

DE LA SPLÉNECTOMIE

CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 17 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis DUMOULIN

Né à Nyons (Drôme), le 15 octobre 1876.

Élève à l'École du Service de Santé militaire.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903

DE LA SPLÉNECTOMIE

CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 17 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis DUMOULIN

Né à Nyons (Drôme), le 15 octobre 1876.

Élève à l'École du Service de Santé militaire.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVEAU.

Professeurs	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. JABOULAY. FOCHIER. GAYET.
Cliniques chirurgicales	{ GAILLETON. PIERRET. WEILL. MONOYER. HUGOUNENQ. CAZENEUVE. FLORENCE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (Maurice). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT (J.). SOULIER. CROLAS.
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies mentales	
Clinique des maladies des enfants	
Physique médicale	
Chimie médicale et pharmaceutique	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie externe	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX	SIRAUD	BÉRARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU	NOVE-JOSSERAND	CHATIN	CAUSSE, ch...
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, président ; ROUX, assesseur ;
MM. PAVIOT et CHATIN, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance et de tendre affection.

A MON FRÈRE

*Que je remercie sincèrement
pour la part qu'il a prise à ce
travail.*

A MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON AMI B. CROTEL

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ARLOING

Correspondant de l'Institut
Professeur de médecine expérimentale
Directeur de l'École vétérinaire
Directeur-Inspecteur de l'Institut d'Hauteville
Officier de la Légion d'Honneur

A M. le Docteur NICOLAS

Chef des travaux au Laboratoire de Médecine expérimentale

A M. le Docteur GUGLIELMI

Chirurgien de l'Hôpital civil d'Oran
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES

Nous sommes heureux de remercier au début de ce modeste travail ceux qui, de près ou de loin, se sont intéressés à nous.

Quelle reconnaissance ne devons-nous pas à nos parents pour les sacrifices qu'ils se sont imposés, pour leur tendresse et leur sollicitude constantes : nous leur promettons de suivre toujours le chemin du devoir qu'ils nous ont tracé.

Nos remerciements iront aussi à notre frère dont l'attachement et l'esprit serviable nous furent si précieux pendant notre séjour dans cette Ecole. Nous souhaitons que les hasards de la vie de garnison nous permettent de vivre souvent à côté l'un de l'autre fraternellement comme nous l'avons fait jusqu'ici.

Nous ne saurions omettre dans notre reconnaissance affectueuse, nos oncles, nos cousins, M^{mes} et M. Dussert, nos amis, M. Gauthier et sa famille qui, durant nos études et surtout au cours des vacances, nous ont fait vivre des heures si agréables. Nous garderons surtout le souvenir de M^{me} Sauvan qui, remplaçant auprès de nous notre famille éloignée, nous traita toujours comme une seconde mère, et qu'une mort brutale a si rapidement ravie à l'affection des siens et à celle de notre famille. Que M. Sauvan et sa famille veuillent bien croire à toute notre gratitude et à toute notre reconnaissance.

A M. le Professeur Arloing qui nous a admis dans son laboratoire et qui nous fait aujourd'hui l'honneur de présider cette thèse, nous adressons nos plus respectueux hommages.

M. le Professeur Moreau a bien voulu nous prêter le concours de son savoir en analysant le contenu en fer du sang de nos animaux, nous l'en remercions sincèrement.

M. le D^r Nicolas nous a inspiré l'idée de ce travail et a dirigé nos recherches en nous donnant des conseils précieux pour notre inexpérience, nous l'assurons de toute notre gratitude.

M. le D^r Guglielmi, chevalier de la Légion d'honneur, mérite une place particulière dans notre souvenir pour la confiance et la sympathie qu'il nous a toujours témoignées quand nous suivions son service pendant nos vacances.

Nous devons aussi des paroles de remerciement à nos maîtres de Lyon et d'Alger, particulièrement à M. le Professeur Rey, à MM. les D^{rs} Mondot, Sandras, Bernauer, Lesecure, Bréjeat, Gasser, Gaudibert, médecins de l'hôpital civil d'Oran et leurs internes, pour leur accueil bienveillant.

M. le Professeur agrégé P. Courmont, MM. les D^{rs} Fernand Arloing et Descos, MM. Bancel et Froment qui nous ont si aimablement accueilli au laboratoire de médecine expérimentale, sont assurés de nos meilleurs sentiments.

INTRODUCTION

Etudiant le rôle de la rate dans les intoxications expérimentales, MM. Nicolas et Beau (1) arrivaient à cette conclusion : « La splénectomie, chez le cobaye, ne semble pas, d'après nos expériences, avoir l'innocuité au moins à longue échéance qu'on lui accordait jusqu'ici. Nos animaux dératés sont morts après l'opération, dans un temps assez restreint, sans lésions macroscopiques appréciables et après une période d'amaigrissement progressif. La cause de leur mort reste à déterminer. »

M. Nicolas voulut bien nous associer à lui pour continuer ses études sur la splénectomie, et sur son influence au point de vue physiologique pur. Il était intéressant de savoir si la rate était vraiment un organe essentiel chez tous les animaux comme elle semblait l'être chez le cobaye.

Nombreuses sont déjà les recherches entreprises à ce sujet, apportant chacune une pierre à l'édifice commun : le rôle si controversé de la rate.

Cliniciens et physiologistes ont multiplié les premiers leurs observations, les seconds leurs expériences, sans pou-

(1) BEAU : *Du rôle de la rate dans les infections expérimentales*, Lyon 1901-1902, n° 23, p. 66.

J. NICOLAS et BEAU : *Journ. de phys. et path. gén.*, p. 124.

voir cependant éclaircir tout à fait ce rôle physiologique de la rate : c'est que là encore le rôle d'un organe vivant est complexe et l'on ne peut appliquer intégralement les lois expérimentales, nous n'avons plus deux faits à isoler d'autres phénomènes, pour établir entre eux une relation de cause à effet, relation qui deviendra une loi. L'organe vivant est bien cause de certains phénomènes, mais ce rôle qu'il joue dans l'organisme, il n'est pas le seul bien souvent à le remplir ; qu'on enlève cet organe pour savoir, par la méthode de différence, quels sont ceux des phénomènes qui disparaissent ou dont l'intensité est atténuée du même coup, un autre organe le suppléera et les résultats auxquels on aboutira ne pourront être que très approximatifs.

C'est ce qui explique les hypothèses et les résultats contradictoires des expérimentateurs.

Les cliniciens sont plus mal placés encore pour pouvoir juger du rôle de la rate, toutes les observations publiées par eux sont relatives à des splénectomies faites chez des malades, réagissant donc autrement que les organismes sains. La rate pouvait déjà être suppléée dans son rôle du fait de la dégénérescence pathologique de ses tissus sous l'influence de la virulence des microbes qui y étaient cantonnés, ou seulement par le fait des toxines imprégnant tout l'organisme, et le caractère des réactions de celui-ci pouvait être modifié.

Des conclusions à peu près certaines sont donc difficiles à poser. Elle semble fournir au sang une partie de ses globules blancs, mais ses rapports avec la formation des hématies sont très incertains ; naissent-elles dans son tissu, y sont-elles seulement modifiées, complétées, ou bien y sont-elles détruites. La rate est-elle pour les globules rouges un berceau ou une tombe ?

Nous avons, pour notre part, essayé d'étudier ce rôle sur des animaux sains, des chiens, que nous avons observés un certain temps avant la splénectomie et après cette opération, en les tenant dans les mêmes conditions de milieu et de nourriture. Nous avons fait porter nos observations particulièrement sur les urines, chose rarement faite auparavant et sur l'analyse qualitative des globules blancs. En même temps, nous avons fait une numération des globules rouges et nous avons étudié la valeur colorimétrique du sang. Les résultats pourraient paraître peu concluants, attendu que le temps nous a manqué, mais une note du D^r Wlaeff dans le *Bulletin de biologie* du 8 septembre 1902, page 1221, donnant, pour ainsi dire, des conclusions semblables aux nôtres, nous encourage à publier nos résultats.

Nous ne ferons pas un historique général de la splénectomie, nous réservant de placer à propos de chaque fait les résultats et les explications donnés par chaque observateur.

Notre travail comprendra cinq parties :

- 1° Splénectomie chez le chien, manuel opératoire.
- 2° Etude des urines.
- 3° Etude de la variation des globules rouges, du pouvoir colorimétrique du sang et de la richesse en fer.
- 4° Etude des globules blancs et de leurs variations quantitatives et qualitatives.
- 5° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

De la splénectomie. — Manuel opératoire. — Résultats immédiats ou éloignés.

Diverses méthodes ont été suivies par les auteurs pour étudier le rôle de la rate.

Les uns, comme Henry Silvester (1), en 1871, ont simplement raisonné par analogie. Cet auteur essaie de démontrer que la rate est l'homologue gauche du foie, c'est une glande vasculaire sanguine, homologue physiologiquement de la portion du foie qui sert à l'hématopédièse : si la rate vient à manquer, le foie la supplée.

D'autres ont mis la rate au jour et ont fait des analyses comparatives du sang artériel qui arrive dans cet organe et du sang veineux qui en sort. C'est le procédé suivi par M. Freyer (2) en 1875, et par Tarchanoff et Swaen (3) en 1875.

Pour faire rendre à cette méthode tout ce qu'elle pouvait

(1) H. SILVESTER : *The Discovery of the nature of the spleen*, London 1871.

(2) FREYER : *Über die Betheilung der Milz bei der Entwicklung der rothen Blutkörperchen*, *Centralblatt* 1875, n° 28.

(3) TARCHANOFF et SWAEN : *Arch. de Phys.*, n° 3 et 4, 1875.

donner, remarquant que la paralysie des nerfs spléniques augmentait le travail de cet organe, on sectionna d'abord la totalité de ces nerfs (Malassez et Picard (1) en 1874), puis ceux qui se rendent à une seule moitié de la rate (Malassez et Picard, 1875).

Foa (2) en 1882, saigne l'animal pour créer une anémie expérimentale et recherche les organes qui entrent en fonctions pour réparer les pertes en éléments sanguins.

Denys (3), en 1888, Schwartz, en 1890, Wicklein, en 1891, Duilio, en 1900, Phisalis, en 1902, étudient les éléments anatomiques ou chimiques de la rate même et en déduisent les phénomènes qui s'y passent.

La méthode la plus généralement suivie est la splénectomie, et l'étude de ses résultats, soit dans les cas pathologiques, soit chez les animaux ; c'est la méthode que nous avons suivie en prenant comme sujet d'expérience le chien.

La rate de cet animal est un organe étroit, allongé, ayant la forme d'une langue dont la longueur est quatre fois plus longue que la largeur et dont les bords sont mousses. Elle est située dans l'hypocondre gauche, obliquement dans la direction dorso-ventrale, en dehors de l'épiploon. Elle dépasse sensiblement la dernière côte dans la direction du bassin et se trouve près de la paroi latérale de la cavité abdominale au niveau de la 2^e ou 4^e vertèbre lombaire, suivant l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac. L'extrémité dorsale atteint le corps des dernières dorsales ou des premières lom-

(1) MALASSEZ et PICARD : Modifications du sang à travers la rate. *Compte rendu de l'Académie des sciences*. 21 décembre 1874 et 22 novembre 1876.

(2) FOA : *Arch. ital. de biol.* t. I, fasc. 3, p. 463.

(3) DENYS : *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique*, 1888.

baïres. Elle se trouve entre l'estomac et le rein gauche, sa face pariétale est appliquée sur la paroi abdominale.

La face viscérale touche l'estomac plein, sinon elle est en rapport avec le rein gauche, le côlon et les circonvolutions de l'intestin grêle.

Le bord thoracique se trouve près de l'estomac sur le bord aboral de la dernière côte. Le bord pelvien est libre.

Le ligament gastro-splénique existe seul.

La région de l'animal où l'incision sera faite est soigneusement rasée sur une assez grande surface, on la savonne vigoureusement et on la désinfecte au sublimé. L'opérateur prend les mêmes précautions pour ses mains et les instruments sont passés à l'étuve. L'animal est anesthésié à l'éther, moins dangereux que le chloroforme.

L'opération elle-même comprend quatre temps :

1° Incision des plans cutané et musculaire ; 2° Recherche de la rate ; 3° Ligature du pédicule ; 4° Extirpation de la rate.

L'incision est faite à 1 centimètre au-dessous de la dernière côte et parallèlement à celle-ci. Son extrémité supérieure est à 3 centimètres de la colonne vertébrale, elle se prolonge en bas sur une longueur de 10 centimètres. Elle intéresse la peau, les muscles grand oblique, petit oblique et transverse, enfin le péritoine qu'on ouvre après l'avoir saisi avec des pinces à griffes. La rate est fixée au moyen d'une pince. On fait passer au-dessous un fil en double à travers le pédicule, on coupe la boucle et on a ainsi deux fils. Chacun d'eux sert à lier une moitié du pédicule, la ligature faite et à l'abri de l'hémorragie, on peut alors extirper la rate.

L'opération est terminée, il n'y a plus qu'à reconstituer la paroi. On fait un surjet au catgut pour le plan péritonéo-

musculaire, des points séparés avec des fils métalliques pour la peau.

On saupoudre la plaie d'iodoforme et on la recouvre d'un pansement ordinaire, gaze, coton, le tout solidement maintenu par un bandage plein s'appliquant bien au corps de l'animal.

RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE

Ces résultats sont différents suivant l'espèce animale opérée. Il est curieux de voir combien ils varient peu suivant les auteurs. On note une diminution de mortalité post-opératoire à mesure que l'on s'élève dans l'échelle animale. Cette opération dangereuse pour les animaux de petite taille devient bénigne chez le chien et chez l'homme sain : Galien la considérait déjà comme pouvant être pratiquée sans affecter la vie. En 1876 Barrault (1) rapporte que les opérés de Péan n'ont pas eu une santé troublée par la suite.

En 1879 Koch et Wachsmuth (2) rapportent le cas où dans une autopsie faite d'autant plus soigneusement que l'on croyait à une fièvre typhoïde, ils ne purent découvrir ni la rate ni l'artère splénique.

Crédé (3) admet que l'homme adulte supporte sans aucune suite fâcheuse l'ablation de la rate (1882). Enfin nombreuses sont les observations publiées de splénectomie faite soit pour grosse rate à la suite d'infection, soit pour des kystes,

(1) BARRAULT : *De la splénectomie chez l'homme*, Thèse de Paris 1871.

(2) KOCH et WACHSMUTH : *Berlin Klinisch Wochens*, n° 6 p. 81, 10 février 1877.

(3) CRÉDÉ : *Archiv. für Klinische Chirurgie*, t. XXVIII, janv. 1902, p. 401, 1882.

des ruptures. Nous ne pouvons que renvoyer à la thèse de Driaucourt (1). Il semble qu'il n'en soit pas de même chez le cobaye ; MM. Nicolas et Beau (2), étudiant en 1901 le rôle de la rate dans les intoxications expérimentales, notaient tout d'abord un appétit augmenté ; à partir du dixième jour les animaux commençaient à maigrir et cet amaigrissement atteignait 90, 100, 180 grammes en seize ou vingt jours. Ils finissaient par mourir très amaigris et cachectiques sans qu'on pût découvrir à l'autopsie de lésions expliquant leur décès.

Dircks Dilly (3) en 1902 semble avoir été plus heureux. Beaucoup de ses cobayes sont morts au bout de quelques jours ; d'autres ont atteint un mois, deux mois ou même sont vivants après sept, neuf, dix mois. Il a vérifié que l'animal diminue de poids après l'opération bien que l'appétit soit augmenté. Au bout de quelque temps cependant quelques cobayes ont gagné du poids. « D'ailleurs, l'âge des cobayes n'a pu être noté et on peut facilement croire, d'après leur poids primitif, qu'à l'époque de l'opération ils n'avaient pas encore acquis leur complet développement. Après l'opération ils auraient continué à croître et le poids qu'ils ont pris du fait de cet accroissement serait venu contrebalancer et dépasser même ce que leur avait fait perdre la splénectomie. »

A côté de ces expériences il faut noter celles de Blumreich

(1) D^r DRIAUCOURT : *Traitement des kystes de la rate*, Lyon, décembre 1902.

(2) D^r BEAU : *Du rôle de la rate dans les intoxications expérimentales*, thèse Lyon, 1901.

(3) DIRCKS DILLY : *Leucocytoses toxiques chez les animaux normaux et splénectomisés*, thèse Lyon, 1902.

et Jacoby (1). Pour eux la splénectomie ne semble pas porter une atteinte sensible à la santé ni à la survie. Pour le chien les avis sont presque unanimes : La splénectomie n'est pas d'un pronostic fatal « quad vitam », Malpighi en 1669, après la ligature du pédicule de la rate, remarque chez les opérés un appétit plus vorace, l'augmentation des urines, de la gaieté et de l'embonpoint. Ruysch, Denis Dupuytren (1672) notent un appétit augmenté chez les chiens splénectomisés. D'après Flint (1870) il y aurait chez eux dépravation de l'appétit et de la férocité. (Nous n'avons pas remarqué que nos animaux aient été plus féroces après l'opération. Notre premier animal, très caressant, très doux avant la splénectomie, l'est resté par la suite. Le deuxième, indifférent, a gardé le même caractère après). Pourtant Schultze en 1828 a noté une diminution de l'appétit, de l'impuissance, la moindre fécondité à chaque portée. Legros note un appétit exagéré mais pas d'engraissement. Schmidt fait remarquer que, dans certaines contrées de l'Angleterre, les fermiers extirpent la rate du veau pour les faire devenir gras. Jolylle, Legros, contrairement à Schultze, croient la fécondité et l'action génésique augmentées.

Picard et Malassez (2) font remarquer que la rate pouvant être enlevée chez l'homme sans que la mort en soit la conséquence on en a induit : 1° Que cette opération était innocente par elle-même ; 2° Qu'elle n'était funeste que par certaines complications ; 3° Que la rate ne saurait avoir une fonction importante. Il n'en est pas tout à fait ainsi suivant ces auteurs :

(1) BLUMBREICH et JACOBY : *Ueber Zeitschrift fur hygiene*, 1878, t. XXIX, p. 449, 453.

(2) PICARD et MALASSEZ : *Société de Biologie*, 23 mars 1878 : *De la splénectomie*.

La splénectomie est innocente chez l'animal jeune. Elle est presque toujours mortelle chez l'animal âgé. Mêmes résultats obtenus par l'énervement du même organe. En somme il est possible de supprimer la rate fonctionnellement chez le chien jeune sans inconvénient; il est impossible de le faire chez le chien âgé, sans amener la mort. Ces faits, en apparence contradictoires, ont leur explication physiologique naturelle dans cette loi de l'évolution en vertu de laquelle chaque fonction tend à se spécialiser depuis le début de la vie embryonnaire.

Guido et Tizzoni (1), enlevant la rate d'un jeune chien et celle d'un vieux chien, constatent que ces deux animaux supportent également bien l'opération; ils deviennent voraces et augmentent de poids (1882). Winogradow note une légère diminution de poids dans les premiers jours qui suivirent l'opération, puis une augmentation graduelle (1884).

Eternod (3) fait la splénectomie sur un renard qui meurt cent soixante-six jours après l'opération.

Dastre (4) observe des chiens et des chats après splénectomie pratiquée à un moment très rapproché de la naissance. L'expérimentateur suit leur développement concurremment avec celui d'un animal témoin de même portée et construit des courbes de croissance. Elles sont identiques des deux parts. L'ablation de la rate n'a pas eu d'effet sensible sur le développement (1893).

(1) GUIDO et TIZZONI : *Arch. Ital. de biologie*, t. I, fasc. 1, p. 22 et fasc. 2, p. 123. Fonction hemopoiétique de la rate.

(2) WINOGRADOW : Modifications du sang des ganglions après splénectomie, *Centralblatt für die med. Wiss.*, n° 50, 1882.

(3) ETERNOD : Régénération de la rate chez un renard après splénectomie, *Revue méd. Suisse Romande*, 24 janv. 1885.

(4) DASTRE : *Compte rendu de la Société de biologie*, 3 juin 1893.

Etudiant l'influence de la splénectomie sur les aptitudes génésiques, Vitzon (1) remarque que les chiens supportent admirablement la splénectomie.

En 1900 Baldassare (2) étudie les suites de cette opération chez les brebis et ne constate aucune modification des aptitudes génésiques ; les animaux ont conservé l'appétit et leur engraissement n'est pas plus rapide que chez les animaux sains ; leurs descendants seuls ont la rate plus petite et se développent plus lentement tout en restant moindre.

Voici de notre côté ce que nous avons observé sur nos deux animaux :

Le chien I a parfaitement supporté l'anesthésie ; sa température une demi-heure après l'opération est de 38°,8.

	Matin	Soir
Le lendemain 18 juillet T. =	39°	39°,5.
19 juillet T. =	39°	39°.
20 juillet T. =	38°	38°.
22 juillet T. =	38°, 6	38°,8.

Le pansement est défait le 19 juillet ; la plaie va très bien et la réunion par première intention se fait sans incidents.

Les deux premiers jours le chien est hébété.

Le 23 la température est revenue à la normale. Les deux premiers jours le chien est hébété ; il mange peu, vomit quelquefois. Ses urines sont peu abondantes, environ 300 gr. par jour jusqu'au 22 juillet où une débâcle urinaire se produit. Q. = 4.150 gr.

Le poids qui était de 12 kilogr. 300 avant l'opération

(1) VITZON : Rate et aptitudes génésiques, *Société de biolog.*, 1894, n° 10, p. 207.

(2) BALDASSARE : *Riv. internaz d'Ig. et di org. opoterap.*, Napoli 1901, t. XII, p. 163.

tombe à 11 kilogr. 200 trois jours après celle-ci. Mais l'animal revient vite à son état normal ; il mange toute sa pâtée qui est ainsi composée pour toute la durée des expériences : Pain, 500 gr. Eau, 1.000 gr. Sel, 15 gr. Cependant il n'augmente pas de poids, il diminue même légèrement jusqu'à peser 10 kilogr. 200 le 8 novembre, malgré un état de santé excellent. En somme la splénectomie ne semble avoir été l'occasion que de troubles passagers, sauf la diminution de poids qui a été constante. Nous n'avons pas remarqué une recrudescence de l'appétit. Un fait à noter cependant : le garçon de laboratoire nous dit que la chienne n'est pas entrée en chaleur depuis la splénectomie.

Pour le deuxième chien la splénectomie est faite le 2 décembre. La rate a un poids de 38 gr.

	Matin	Soir
Température, 2 décembre	38°,9	39°,4
— 3 décembre	39°,4	39°,3

Le chien est sur le flanc avec une dyspnée assez forte. Il a vomi les quelques aliments qu'il avait pris (panade et lait). Cet état dure quatre ou cinq jours pendant lesquels on soutient l'animal avec du lait pur et de la panade dont il ne mange qu'une petite quantité. Aussi il maigrit rapidement. De 13 kilogr. son poids tombe à 12 kilogr. 500 le 5 décembre ; 12 kilogr. le 9 ; 11 kilogr. 800 le 13 ; 11 kilogr. le 20 ; 10 kilogr. le 26 décembre. Cet amaigrissement rapide, l'état général mauvais, une augmentation des polynucléaires dans les globules blancs du sang nous font penser à de la suppuration. Le pansement est enlevé le 10 décembre, la plaie n'est pas cicatrisée. Par l'extrémité supérieure sort du pus provenant d'une poche sous-cutanée, s'étendant jusqu'au pli de l'aîne mais ne pénétrant pas dans les plans

profonds. On procède à un lavage au sublimé et on laisse la plaie à découvert. Le lendemain il n'en sort plus qu'un liquide séreux, la plaie bourgeonne et le 26 décembre elle est complètement fermée.

Actuellement le chien est moins abattu et reprend appétit. Nous ne pouvons donc conclure sur l'influence qu'a eu la splénectomie sur son état général : cet état ayant été certainement modifié du fait de la suppuration.

Cependant nous avons pu remarquer chez ce deuxième animal une hémophilie prononcée dans les quinze premiers jours qui ont suivi l'opération ; en effet, le sang qui sortait des incisions faites à l'oreille pour les prises de sang n'avait pas de tendance à se coaguler comme il le faisait avant la splénectomie. Ce n'est que par des cautérisations au fer rouge et l'application d'amadou que ces petites hémorragies cessaient. Cette remarque confirme celle d'Assolant en 1801 qui a vu l'aquosité du sang après la splénectomie.

En somme la splénectomie chez le chien n'est pas d'un pronostic fatal ; c'est une opération plutôt bénigne puisque notre chien II a pu faire les frais d'une suppuration assez abondante tout en étant privé de sa rate. Cet organe n'est donc pas absolument nécessaire à la vie de cet animal bien qu'il nous paraisse jouer un rôle dans la nutrition, son ablation amenant de l'affaiblissement.

CHAPITRE II

Influence de la splénectomie sur les éléments de l'urine.

A. — HISTORIQUE

Les recherches sur le rôle joué par la rate dans la formation des principes de l'urine sont assez rares. Csehleiden analysant l'urée du sang et de la rate en trouve beaucoup dans cet organe. Il en conclut que la rate joue un rôle important dans la formation de cette substance. Horboczewski et Spilzer veulent attribuer à la rate une part dans la formation de l'acide urique. Ils mettent en contact avec du sang frais des fragments de rate extraits du corps, et constatent la formation d'acide urique. Partant de cette hypothèse, Lafayette Mendel et Jackson étudient l'élimination de ce corps chez des chiens et des chats nourris avec de la caséine d'abord, puis du pancréas ou des ganglions lymphatiques, c'est-à-dire des substances riches en nucléine. L'ablation de la rate ne modifie pas l'élimination de l'acide urique chez ces animaux. Les auteurs, poursuivant plus loin leurs recherches, produisent une destruction fonction-

nelle du foie par des injections sous-cutanées d'huile phosphorée sur un chat dératé. Aucune modification dans l'élimination de l'acide urique ne s'ensuit. Ils en concluent que chez les mammifères on ne peut assigner à aucun organe un rôle spécifique dans la formation de l'acide urique.

On note aussi quelques travaux sur la toxicité urinaire après la splénectomie. Jonnesco, dans son rapport au 12^e Congrès de médecine de Moscou, cite quelques expériences qui semblent assez concluantes. Cet auteur rapporte en effet douze observations de splénectomie pour mégalosplénie palustre, et une pour kyste hydatique de la rate. Voici le résultat de ces observations.

OBSERVATION I

W. C..., musicien, soixante-deux ans.

Mégalosplénie palustre.

La toxicité n'a pas été cherchée.

OBSERVATION II

P..., agriculteur, vingt ans.

Mégalosplénie palustre. Cachexie palustre. Splénectomie le 23 août 1896.

Toxicité urinaire :

Avant l'opération : 50-70 centimètres cubes.

Après l'opération : 90-100 centimètres cubes.

OBSERVATION III

F. soixante deux ans.

Mégalosplénie palustre.

Splénectomie le 14 novembre 1896.

Coefficient urotoxique :

Avant l'opération : 95 centimètres cubes.

Après l'opération : 95 centimètres cubes.

DUMOULIN.

OBSERVATION IV

A. M..., seize ans.
Mégalosplénie palustre.
Splénectomie le 21 novembre 1896.
Coefficient urotoxique:
Avant l'opération : 63 centimètres cubes
Après l'opération : 20-30 centimètres cubes (Hypertoxicité fébrile).

OBSERVATION VI

M..., dix-huit ans.
Mégalosplénie palustre.
Splénectomie le 19 décembre 1896.
Coefficient urotoxique:
Avant l'opération : 75 centimètres cubes
Après l'opération : 70 centimètres cubes.

OBSERVATION VII

N. C..., vingt-quatre ans.
Kyste hydatique de la rate.
Splénectomie le 14 décembre 1896.
Toxicité urinaire :
Avant l'opération : 83 centimètres cubes.
Après l'opération : 460 centimètres cubes.

OBSERVATIONS V, VIII, IX, X.

La toxicité urinaire n'a pas été ou n'a pu être cherchée.

OBSERVATION XI

T. S..., trente ans.
Splénomégalie palustre.
Splénectomie le 6 juin 1897.
Toxicité urinaire :
Avant l'opération : 120 centimètres cubes.
Après l'opération : 8 centimètres cubes.

D'autres recherches sur des malades splénectomisés et surtout sur des chiens à qui on avait extirpé la rate démontrèrent une diminution de la toxicité urinaire après la splénectomie. Chez les malades, le coefficient urotoxique qui était avant l'opération de 40 à 50 c.c. s'abaissa après l'opération à 80, 90 c.c.

Chez les chiens il baissa de 50 à 60 c.c. avant la splénectomie à 75 à 95 après cette opération. Jonnesco pose comme loi, à la suite de ces expériences, l'hypotoxicité urinaire. A quoi est-elle due ? En d'autres termes la rate est-elle un laboratoire de toxines ou une voie d'élimination de ces toxines ?

Les animaux continuent à se bien porter lorsqu'ils ont été splénectomisés. Il n'y a donc pas accumulation de principes toxiques dans l'organisme. Jonnesco en conclut que la rate est un laboratoire de toxines.

Ces conclusions avaient déjà été énoncées par plusieurs auteurs qui avaient recherché un rapport fonctionnel entre la rate et la thyroïde. Colzi avait remarqué que les graves phénomènes qui suivent la thyroïdectomie peuvent ne pas se produire si on a soin de faire des saignées au chien avec transfusion de sang de chien normal.

Cet auteur en conclut que le rôle de la thyroïde est de soustraire au sang une substance délétère pour le système nerveux. D'où provient cette substance ?

Baudelebeu en 1844 n'observe aucun phénomène anormal après l'extirpation de la rate et de la thyroïde. Enfin en 1893 Zanda pratique onze expériences au cours desquelles il enlève à des chiens la rate puis quelque temps après la glande thyroïde. Sur d'autres chiens témoins, il extirpe seulement la glande thyroïde. De ces expériences l'auteur conclut :

1° La thyroïdectomie chez des chiens splénectomisés un mois auparavant, n'entraîne aucune conséquence.

2° La saignée et la transfusion de sang normal chez des chiens thyroïdectomisés retarde les phénomènes de cachexie strumiprive.

3° On peut regarder comme cause de la cachexie strumiprive l'accumulation dans le sang d'un principe toxique agissant principalement sur le système nerveux central.

4° Ce produit est suivant toute probabilité cédé au sang par la rate.

5° La thyroïde a pour fonction de neutraliser ce produit toxique.

Bentivegna note pourtant de l'hypertoxicité aussitôt après l'opération de la splénectomie.

B. — MÉTHODES SUIVIES

Nos recherches ont porté sur les points suivants : quantité, densité, réaction, urée, phosphates et chlorures, nous réservant de signaler en cours de route les travaux concernant les autres parties de l'urine.

Pour éviter dans la mesure du possible des variations urinaires dues à des circonstances extérieures, les chiens ont été maintenus dans les mêmes conditions de vie pendant toute la durée des expériences. Enfermés dans une cage communiquant avec une bouteille où venaient se rassembler les urines émises, nos chiens ont en outre reçu une nourriture uniforme, composée de : Pain, 500 gr. Eau, 1.000 gr. Sel, 15 gr. Le chien II ayant dû fournir les frais d'une suppuration assez longue, a eu pendant quelques jours un supplé-

ment de 500 gr. de lait. Les méthodes employées pour doser les éléments de l'urine ont aussi toujours été les mêmes.

L'urine était reçue dans un flacon gradué aussi exactement que possible. La densité et la réaction ont été appréciées par les moyens ordinaires.

Dosage de l'urée. — L'urée a été dosée au moyen de l'appareil décrit par Martz : un tube en U communique d'une part avec un flacon rempli d'une solution de fuchsine, d'autre part avec un deuxième flacon destiné à contenir de l'hypobromite et un petit tube à essai contenant un centimètre cube d'urine et un peu de sirop de sucre pour faciliter le dégagement de l'azote. La branche du tube en U qui communique avec la substance colorante est reliée d'autre part à l'air atmosphérique ; l'autre branche est graduée en dixièmes de centimètre cube. Après avoir envoyé, au moyen d'une poire à air, de la solution colorée dans les branches du tube, on introduit dans le deuxième flacon de l'hypobromite en quantité suffisante pour que tout le dégagement d'azote ait lieu ; puis on y place le petit tube contenant un centimètre cube d'urine et un demi-centimètre de sirop de sucre. On bouche soigneusement et on rétablit les niveaux dans les branches du tube en U. Le mélange de l'hypobromite et de l'urine est effectué en agitant le flacon ; le dégagement d'azote se fait créant une différence de niveaux dans les deux branches. Lorsque le dégagement est fini, on ramène les niveaux et on lit sur le tube gradué la quantité d'azote dégagé. Ce nombre multiplié par 2,56 donne le poids et par litre la quantité d'urée.

Dosage du chlore. — Les matières organiques de 10 centi-

mètres cubes d'urine sont précipitées par du permanganate de potasse en excès, mélange auquel on a ajouté quatre gouttes de SO_4H^2 . On filtre et on décolore le liquide filtré au moyen d'acide oxalique. On neutralise le mélange en ajoutant du carbonate de chaux jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. C'est sur ce liquide que l'on dose les chlorures en les transformant en chlorure d'argent au moyen d'une solution déci-normale d'azotate d'argent. La fin de la réaction est indiquée par le passage à la couleur rouge du liquide soumis à l'analyse, auquel on a ajouté quelques gouttes de chromate de potasse. Nous avons évalué les chlorures en chlorure de sodium, et pour cela, multiplié la quantité d' AzO_3Ag employé par 0,00583.

Dosage des phosphates. — Nous nous sommes servis du procédé ordinaire, c'est-à-dire l'acétate d'urane et le ferrocyanure de potassium comme indicateur.

Chaque analyse a été répétée au moins deux fois, et parfois plusieurs dans le cas où l'on constatait un écart, si léger soit-il, entre les premiers résultats.

La recherche de l'azote total n'a pas été faite, cette opération nécessitant une pratique que le peu de temps dont nous disposions pour nos recherches ne nous aurait permis d'acquérir que bien incomplètement.

C. — RÉSULTATS

Nous avons réuni en deux tableaux les résultats que nous ont fournis l'analyse. Aussi nous contenterons-nous d'essayer de tirer seulement des conclusions qui nous semblent découler de la lecture de ces tableaux.

CHIEN I

PAR 24 HEURES	QUANTITÉ	DENSITÉ	RÉACTION	COULEUR	TROUBLE	URÉE	PHOSPHATES	CHLORURES
2 Juillet. . .	4.100	1.008	faibl' acide	jaune clair	léger	5.63	0.687	3.82
3 Juillet. . .	4.350	1.008	—	—	—	7.45	1.012	5.022
4 Juillet. . .	0.820	1.008	—	—	—	3.36	596	2.73
5 Juillet. . .	néant	»	—	—	—	»	»	»
7 Juillet. . .	500	1.008	—	—	—	2.68	1.115	2.245
10 Juillet. . .	940	1.008	—	—	—	4.09	3.35	3.54
13 Juillet. . .	650	1.007	—	—	—	3.50	1.625	2.24
Moyenne. . .	765	»	—	—	—	3.88	1.198	2.45
17 Juillet. . .	»	Splénectomie						
18 Juillet. . .	100							
19 Juillet. . .	480	1.011	alcaline	jaune foncé	néant	1.22	0.43	1.70
20 Juillet. . .	300	1.011	—	—	»	»	»	»
21 Juillet. . .	340	1.011	—	—	»	0.762	0.62	1.86
22 Juillet. . .	4.150	1.006	—	—	»	3.01	1.08	2.74
23 Juillet. . .	860	1.008	—	—	»	1.84	0.34	1.26
24 Juillet. . .	4.700	»	»	—	»	»	»	»
25 Juillet. . .	560	1.006	alcaline	claire	»	3.16	0.49	1.64
5 Août. . . .	960	»	»	»	»	9.83	0.49	6.43
8 Août. . . .	1 050	»	»	»	»	6.27	0.42	4.51
20 Août. . . .	1.000	1.022	»	»	»	7.98	0.64	4.47
21 Août. . . .	210	1.040	»	»	»	3.01	0.41	2.38
22 Août. . . .	4.360	1.016	»	»	»	11.92	0.89	7.01
13 Septemb..	900	1.018	»	»	»	6.46	0.63	9.90
14 Septemb..	4.100	1.012	»	»	»	6.28	0.42	7.56
15 Septemb..	750	1.028	»	»	»	6.57	0.84	7.60
16 Septemb..	4.000	1.020	»	»	»	15.96	1.40	35.08
12 Novemb..	4.600	1.005	»	jaune citron	néant	8.192	0.932	4.196
8 Janvier. . .	250	1.016	alcaline	ambrée	»	5.69	0.425	2.448

CHIEN II

DATES	QUANTITÉ	DENSITÉ	COULEUR	URÉE	CHLORURES	PHOSPHATES
26 Novembre. .	400	1.027	orangée	12.50	1.024	1.072
27 Novembre. .	350	1.015	jaun. cl.	7.25	1.43	0.68
28 Novembre. .	750	1.010	ambrée	9.975	2.315	1.17
29 Novembre. .	400	1.006	—	5.12	0.70	0.415
1 ^{re} Décembre. .	1.030	1.011	—	15.60	2.51	2.30
2 Décembre. .	Splénectomie					
3 Décembre. .	néant	»	»	»	»	»
4 Décembre. .	750 +	matières vomies				
5 Décembre. .	100	—				
6 Décembre. .	400	1.018	orangée	11.98	0.60	0.69
8 Décembre. .	925	1.015	jaune verd.	13.75	1.45	1.33
9 Décembre. .	1.500	1.007	—	9.975	2.79	1.37
10 Décembre. .	1.800	1.006	»	7.83	4.45	0.910
11 Décembre. .	600	1.007	orangée	3.69	1.23	0.65
13 Décembre. .	900	1.005	ambrée	3.056	1.36	0.725
17 Décembre. .	1.150	1.005	—	4.12	2.61	0.414
18 Décembre. .	750	1.009	—	3.26	1.747	1.35
20 Décembre. .	1.700	1.005	—	6.52	5.45	0.563
22 Décembre. .	900	»	»	»	»	»
9 Janvier. .	2.300	1.003	cit. clair	8.25	3.62	1.75

Quantité. — a) *Chien I.* — La quantité moyenne d'urine émise par jour avant la splénectomie est de 870 gr. Après la splénectomie nous constatons tout d'abord dans les premiers jours que le volume des urines émises se tient au-dessous de ce nombre, puis hésite, et enfin devient supérieur à la moyenne. Du 15 au 16 septembre il y a une véritable polyurie. Ce jour-là en effet la quantité atteint 4.000 centimètres cubes. Le 12 novembre le volume oscille aux environs de 1.000.

b) *Chien II.* — Quantité moyenne avant la splénectomie, 590 gr. sauf les cinq premiers jours où notre chien est encore sous l'influence du choc opératoire. Nous constatons aussi un accroissement notable du volume de l'urine, du double environ. La moyenne de l'urine émise est d'environ 1.130 centimètres cubes par jour.

Densité. — Les résultats qui nous ont été fournis par la lecture des densités ne concordent pas tout d'abord chez nos deux chiens. Chez le chien I, elle se maintient à un chiffre égal, à 1.008 avant la splénectomie quelle que soit la quantité des urines émises. Après la splénectomie elle s'accroît jusqu'à 1.040 le 21 août. Le 12 novembre, c'est-à-dire trois mois après, ce chiffre est descendu au-dessous de la moyenne, à 1.006.

Chez le chien II, la densité des urines, sauf les deux premiers jours qui ont suivi la splénectomie, a été constamment inférieure à ce qu'elle était avant.

Les résultats fournis par la réaction, la couleur et le plus ou moins grand trouble des urines, ne nous permettent de faire aucune comparaison, ni de tirer une conclusion.

Urée. — Chez le chien I, la moyenne de l'urée émise par

jour est de 4 gr. 45. Dans les cinq ou six premiers jours qui suivent la splénectomie, nous voyons l'urée rester au-dessous de cette moyenne. La quantité émise par jour n'atteint pas en effet 2 gr. Puis ce chiffre se relève peu à peu ; la moyenne arrive en effet à 6 gr. 60 pendant le mois d'août, et à 8 gr. 80 au mois de septembre. Cette quantité est celle que nous trouvons au mois de novembre.

Chien II. — Quantité moyenne d'urée avant la splénectomie, 10 gr. 089. Chez ce chien les résultats ont été absolument opposés à ceux du premier chien. Sauf de rares exceptions le taux de l'urée a été constamment inférieur à celui que l'on constatait avant l'opération. Mais nous avons signalé plus haut la suppuration survenue chez notre chien. Doit-on attribuer à la splénectomie ou bien à la suppuration la diminution de l'urée ? En tous cas, de ces deux résultats discordants, nous ne saurions tirer aucune conclusion. En outre, dans les premiers temps qui ont suivi l'opération, le chien ne s'est que très peu nourri. Il faut donc ajouter le fait de l'inanition à celui de la suppuration.

Chlorures. — La quantité moyenne de chlorures émise par vingt-quatre heures a été chez le premier chien et avant la splénectomie de 3 gr. 450. Comme pour les autres éléments, nous constatons dans les premiers jours qui suivent l'opération une diminution. La quantité moyenne est en effet de 1 gr. 84, inférieure de 1 gr. 30 à la quantité normale. Puis le taux augmente pendant le mois d'août. La moyenne est alors de 4 gr. 94. Elle atteint le chiffre élevé de 10 gr. au mois de septembre. Au mois de novembre nous ne constatons plus qu'une quantité de 4 gr. par jour environ,

c'est-à-dire que le chiffre est à peu près revenu à la normale.

Chez le chien II, nous constatons encore une élévation de la quantité des chlorures après la splénectomie. La moyenne qui est de 1 gr. 60 avant la splénectomie est inférieure à ce chiffre les premiers jours qui suivent la splénectomie, puis elle remonte ensuite à 2 gr. 37 par jour.

Phosphates. — Chez les deux chiens l'élimination des phosphates a été inférieure après la splénectomie à ce qu'elle était avant, sauf pourtant chez le chien II où l'on constate un accroissement qui ne dure que quarante-huit heures, trois jours après l'ablation de la rate.

En somme, si nous cherchons à tirer une conclusion des résultats que nous avons obtenus en analysant les urines de deux chiens avant et après la splénectomie, nous voyons que nous avons :

1° Une augmentation dans le volume des urines émises après la splénectomie.

2° Chez le chien I, où l'ablation de la rate n'a été suivie d'aucun accident opératoire, augmentation de l'urée. Faut-il attribuer cet excédent d'urée à la suractivité du foie, qui joue, on le sait, un rôle primordial dans l'uréopoièse ?

Le chien II a eu au contraire son urée diminuée en quantité, mais, cet animal a été sous le coup d'une infection et d'une inanition assez prolongées, qui ont dû entraver chez lui les phénomènes d'assimilation et de désassimilation.

3° Augmentation de la quantité des chlorures. Cet accroissement est trop faible pour que nous puissions en tirer une conclusion.

4° Légère diminution de la quantité des phosphates.

De l'influence de la splénectomie sur la quantité de globules rouges dans le sang, sur leur valeur colorimétrique et sur la proportion du fer.

Deux méthodes principales ont été employées pour vérifier le rôle que la rate pouvait jouer dans la formation des globules rouges. Dans la première on enlève la rate et on étudie la variation quantitative des hématies dans le sang. Dans la deuxième on fait des analyses quantitatives des éléments comparativement dans l'artère et dans la veine spléniques. On peut dire que la première fut déjà employée par Malpighi en 1666 puisqu'il isolait la rate de l'organisme par une ligature de ses vaisseaux. La deuxième le fut par Bécclard en 1846. Il semble que ces deux moyens de recherches eussent dû aboutir au même résultat si la rate eût eu un rôle net dans la formation des globules rouges ; il n'en est pas ainsi cependant et à ce propos il est intéressant de parcourir les résultats des divers expérimentateurs.

En 1895 Freyer, examinant chez l'homme, sur dix-neuf

(1) FREYER : *Centralblatt* 1875, n° 28, Ueber die Betheilung der milz bei der Entwicklung der elhen Blustorperchens.

sujets de divers âges, du sang de la veine splénique, n'a trouvé aucune cellule de transition des globules blancs aux globules rouges. Ces cellules de transition ne se rencontrent, et en très petite quantité, que dans la rate des embryons ou des nouveau-nés. Mais il faut remarquer qu'à ce moment ces mêmes cellules se trouvent dans tous les organes et en plus grande abondance que dans la rate. Ces résultats sont communs à l'homme et aux mammifères. L'auteur en conclut que ni chez l'adulte ni chez l'embryon, la rate n'intervient dans la formation des globules rouges. Elle ne serait autre chose qu'une simple glande lymphatique.

MM. Malassez et Picard (1) la même année, ont vu après avoir rendu la rate plus active par la paralysie des nerfs qui s'y rendent, la richesse globulaire du sang veineux splénique et sa capacité respiratoire augmenter. Cette augmentation est un phénomène tout à fait spécial à la rate, car, pour toutes les autres glandes la paralysie des filets lymphatiques produit dans les veines qui en proviennent une diminution dans la richesse globulaire et dans la capacité respiratoire. Etudiant en 1875 le sang même de la rate ils constatent, sous l'influence de la paralysie, une augmentation du nombre des globules rouges et une diminution dans la quantité de fer. La richesse globulaire n'est donc pas due à l'accumulation du sang dans la rate ; dans ce cas il y aurait augmentation de fer. Celui-ci diminuant, on peut en conclure qu'il y a dans la rate une formation globulaire aux dépens du fer qui y est contenu.

(1) MALASSEZ et PICARD : Recherches sur les modifications qu'éprouve le sang dans son passage à travers la rate, *Compte rendu acad. des Sciences*, 21 décembre 1894 et 22 novembre 1875.

En 1878 les mêmes auteurs (1) concluent que l'extirpation de la rate a amené une diminution passagère dans le nombre des globules par millimètre cube, et une diminution durable dans la richesse de ces globules en hémoglobine. Cette altération du sang ne peut être attribuée ni à la perte du sang ni à des troubles consécutifs à l'ouverture de l'abdomen.

Foa (2), anémiant des lapins par des saignées multiples, observe un retour de la rate et de la moelle des os à un état d'activité fonctionnelle qui se traduit par la présence dans ces organes de cellules nucléées à noyaux simples ou en voie de multiplication par scission indirecte. Il a trouvé en outre dans les veines qui sortent des os et de la rate des globules rouges à noyau alors même qu'il n'en existait pas dans le sang en circulation. La rate fabrique donc des hématies en cas d'anémie. Les éléments seraient formés dans cet organe comme dans la moelle des os par des cellules à noyau en germination. Ils se transformeraient rapidement dans la circulation générale en globules rouges parfaits (1882).

La même année Guido Tizzoni splénectomise deux chiens, l'un vieux, l'autre jeune. Le premier présente au bout de quarante-huit heures une diminution considérable de cette substance puis un retour progressif à la normale, le deuxième de simples oscillations autour d'un point inférieur à la normale.

(1) MALASSEZ et PICARD : Altérations des globules sanguins consécutives à la splénectomie : *Société de Biologie*, 8 juin 1878.

(2) FOA : Sur l'origine des globules rouges du sang et sur la fonction hémopoïétique de la rate, *Arch. Ital. de biolog.*, t. I, fasc. 3, p. 463.

(3) GUIDO TIZZONI : Expériences et recherches sur la fonction hémopoïétique et sur la reproduction de la rate, *Arch. Ital. de biologie*, t. I, fasc. 1, p. 22, et fasc. 2, p. 129, 1882.

Crédé (1) de ses études sur la splénectomie chez l'homme conclut que la rate sert dans l'organisme à la transformation des globules blancs en rouges.

Winogradow (2) : Le nombre des globules rouges après avoir diminué puis augmenté, diminue chez tous les animaux d'une façon continue pour atteindre un haut degré. La quantité de l'hémoglobine tomba en moyenne à 0 gr. 068 pour un centimètre cube de sang, tandis qu'elle est de 0 gr. 09 chez un chien normal. L'extirpation de la rate ne fournit pas d'explications touchant la formation des globules rouges.

Alexandre Tauber (3) en 1884 voit diminuer le nombre et le volume des globules rouges après splénectomie.

Tschistovitsch (4) en 1894 examine le sang d'une femme ayant subi l'extirpation de la rate deux ans auparavant. La richesse en globules rouges et en hémoglobine est au moins égale à la normale.

N. Patton, L. Gulland et Fowler étudient en 1901 les effets de la splénectomie chez le chien et le chat : elle n'amène selon eux aucune modification dans le sang. Après des hémorragies ou des destructions hémolytiques in vitro, le nombre des globules revient au chiffre normal aussi vite chez l'animal dératé que chez l'animal normal.

Quiserne et Vaquez (5) constatent au contraire que des lapins dératés n'ont pas dans l'augmentation d'altitude

(1) CRÉDÉ : *Arch. für klinische chirurgie*, t. XXVIII, fasc. 2, p. 401 1882.

(2) WINOGRADOW : *Centralbl. für med. Wissenschaft*, 1882, n° 50.

(3) TAUBER : *Arch. f. pathol. u. phys.*, XCVI, t. I, p. 29, 1884. Rate et thyroïde.

(4) TSCHISTOWITSCH : *Centralbl. f. med. Wissen*, p. 241, 257 et 273, 1894.

(5) QUISERNE et VAQUEZ : Rôle de la rate dans la polyglobulie d'altitude, *Journ. de phys.*, 26 juillet 1902.

une hyperglobulie aussi marquée que chez les lapins témoins. Par contre le diamètre moyen de leurs globules est plus grand que celui des animaux normaux. On peut donc conclure de cette observation que dans l'hyperproduction de globules rouges, par laquelle l'organisme lutte contre la raréfaction de l'oxygène, la rate joue un certain rôle et que par conséquent elle est susceptible d'hématopoïèse.

Phisalis (2) a vu que les cellules de la rate peuvent se transformer directement en globules rouges et que cette transformation apparaît à une époque où les capillaires artériels ne sont pas encore ouverts dans les lacunes de la pulpe. A côté de ces faits d'expérience nous devons placer les résultats donnés par l'examen du sang après splénectomie chez l'homme. Mais il faut distinguer deux cas dans l'appréciation des résultats ainsi fournis :

1° La rate était malade du fait d'une infection qui avait très bien pu changer son mode de réaction.

2° L'affection était chirurgicale ; et on se rapproche alors davantage des conditions d'expérience sur les animaux.

Dans le premier cas on peut très bien voir après l'opération une augmentation de globules rouges au lieu d'une diminution. L'explication en est simple : on enlève à l'organisme le foyer dans lequel demeure l'agent infectieux, l'hématozoaire le plus souvent, qui de là se jette dans le torrent sanguin et y détruit une grande quantité de globules rouges ; il n'est pas étonnant que ceux-ci accroissent leur nombre aussitôt la rate enlevée.

Jonnesco (1) en 1897 nous expose une foule d'observations

(1) PHISALIS : Rôle de la rate chez les vertébrés inférieurs, *Journ. de phys.*, 11 janv. 1902.

(2) TH. JONNESCO : XII^e Congrès de médecine de Moscou, *Presse médicale* du 1^{er} septembre 1897, p. 125.

où la rate infectée par le paludisme, extirpée, on observe un relèvement du nombre des globules rouges.

Ainsi l'observation II est typique à cet égard :

Agriculteur, 30 ans. Mégalosplénie palustre. Cachexie profonde. Splénectomie le 23 août 1876.

Examen du sang avant l'opération :

Globules rouges 2.250.000

Après l'opération :

11 août, globules rouges..... 2.300.000

2 octobre, — —..... 4.100.000

En 1902, le docteur Wlaef (2) communique à la société de biologie l'examen du sang d'un homme opéré d'un kyste de la rate par splénectomie dans le service de M. Dieulafoy.

L'examen du sang avant l'opération donne :

Globules rouges..... 4.400.000

24 h. après, globules rouges 3.820.000

5 jour après, globules rouges.... 3.610.000

25 jours après, globules rouges.. 3.500.000

3 mois après, globules rouges... 4.250.000

Cet auteur a vérifié ces résultats en faisant une splénectomie sur le chien et le chat. Il a vu que l'abaissement de la quantité de globules rouges n'était que passager et que leur nombre redevenait normal au bout de un à deux mois.

C'est d'ailleurs ce que nous avons vérifié nous-mêmes.

Nous nous sommes servi dans nos expériences du compte-globules de Malassez.

(2) Dr WLAEF : Rôle de la rate dans l'organisme, *Société de Biologie*, 8 novembre, 1902, p. 1221.

Une incision à la lancette est faite à l'oreille de l'animal sur une partie rasée. On voit une goutte de sang sourdre, on y place la pointe effilée de sa pipette et on aspire lentement jusqu'à ce que le liquide arrive au niveau du trait ($1/4$). Cela fait, on essuie soigneusement l'extrémité de son instrument et on aspire une solution de chlorure de sodium à 8 % jusqu'au niveau du trait 101. On agite l'instrument qui, à sa partie moyenne, possède une dilatation ampulaire dans laquelle se meut une petite boule, permettant de mélanger parfaitement le sang avec la solution saline.

Pour compter les globules, on laisse tomber une goutte du sang ainsi dilué (en ayant soin de rejeter la première goutte qui s'écoule du mélangeur) sur le quadrillage de l'appareil compte-globules. On recouvre d'une lamelle maintenue à l'aide d'un compresseur à ressort. On numère les globules contenus dans chaque carré. Pour nous approcher autant que possible du nombre réel des globules rouges, nous changeons quatre ou cinq fois la goutte de dilution sanguine et nous comptons chaque fois le nombre des globules de quatre carrés, faisant ainsi une vingtaine de numérations. La moyenne faite, on multiplie le nombre trouvé par 400 (dilution au $1/400$), puis par 100, volume de chaque carré. Les causes d'erreur sont : affaiblissement du ressort du compresseur et usure des trois petites vis de l'appareil ; ces deux causes d'erreur sont opposées : l'une augmentant le nombre des globules, l'autre, au contraire, le diminuant. En tous cas, nous nous sommes toujours servi du même instrument, pouvant ainsi obtenir des résultats comparables.

Le pouvoir colorimétrique du sang a été mesuré avec l'appareil de Malassez. Voici les résultats auxquels nous avons abouti :

Avant splénectomie :

CHIEN I		
	Globules rouges	Colorimétrie
2 juillet.....	4.852.000	12,5 %
3 —	4.400.000	12
4 —	4.800.000	13
5 —	4.200.000	14
7 —	4.920.000	11,5
10 —	4.820.000	12,5
13 —	5.200.000	11,5

Après splénectomie qui a lieu le 17 juillet :

18 juillet	5.600.000	11
19 —	4.040.000	11,5
20 —	3.700.000	11,5
23 —	3.920.000	10,6
25 —	3.160.000	11
2 août	5.280.000	13
20 —	5.300.000	9
2 septembre.....	5.960.000	10
15 —	5.320.000	9
12 novembre.....	5.040.000	9,5
12 décembre.....	6.000.000	9,5
9 janvier	5.200.000	10

CHIEN II		
	Globules rouges	Colorimétrie
25 novembre.....	6.560.000	14 %
27 —	6.500.000	14
28 —	6.340.000	14,5
30 —	6.000.000	14

Splénectomie le 2 décembre :

	Globules rouges	Hémoglobine
3 décembre.....	6.080.000	13 %
5 —	4.040.000	13,5
6 —	3.490.000	13,5
8 —	3.840.000	13,5
10 —	3.888.000	13
13 —	3.733.000	14
16 —	3.450.000	14
19 —	4.000.000	14,5
22 —	4.600.000	14,5
8 janvier	4.090.000	12,5

(Pour les résultats en fer, voir à la fin du chapitre.)

Le D^r Bathias (1) nous communique le résultat des numérations des globules rouges et des dosages de fer avant et après splénectomie. Ses expériences ont été faites sur des lapins qu'il voulait anémier rapidement par cette opération.

LAPIN I

Poids le 27 novembre 1902 : 3 kilog. 050.

L'examen du sang pratiqué à cette date montre :

Globules rouges	Hémoglobine	Fer
5.477.000	12 0/0	0.52

Après splénectomie faite le 27 novembre 1902 :

4 ^{er} décembre	4.133.000	11.175	0.45
26 —	3.679.000	10.22	0.42

Poids du lapin : 2 kilog. 600.

(1) D^r H. BATHIAS : *Sur le dosage du fer dans le sang au point de vue clinique*, thèse Lyon, 1903.

LAPIN II

Poids du lapin le 27 novembre 1902 : 2 kilog. 480.

Examen du sang :

Globules rouges	Hémoglobine	Fer
4.270.000	9.58 %	0.47

Splénectomie le 28 novembre 1902.

3 décembre	2.914.000	9.10	0.37
9 —	3.596.000	9.46	0.40
12 —	3.340.000	7.46	0.34

De ces observations faites sur le chien et sur le lapin nous pouvons donc conclure : la splénectomie effectuée chez un animal sain amène deux ou trois jours après l'opération une diminution des globules rouges. Cette diminution persiste environ un mois (chien I), dure encore chez le chien II après un mois (le nombre de globules rouges a une tendance à se relever cependant) ; 2° une diminution dans le pouvoir colorimétrique du sang ; 3° une diminution dans la teneur en fer (lapins I et II).

Ces conclusions sont donc conformes aux conclusions généralement admises : la rate joue un rôle hématopoïétique. Mais ce rôle, elle n'est pas seule à le remplir ; d'autres organes, le foie, les ganglions, surtout la moelle osseuse, y contribuent. Dans l'organisme à l'état sain, ces organes fonctionnent harmoniquement et maintiennent le chiffre des globules à un certain taux, mais aussitôt l'harmonie rompue par l'ablation de la rate, par exemple, il y a un moment de surprise pour l'organisme qui se traduit par l'abaissement du nombre de globules rouges et du pouvoir colorimétrique du sang. Ce n'est qu'un certain temps après l'opération que

l'on voit le nombre de globules s'élever de nouveau pour atteindre la normale, sans que le pouvoir colorimétrique du sang se relève de même. L'organisme s'est ressaisi à ce moment et les organes hématopoiétiques qui concouraient avec la rate au même rôle, suppléent à cet organe par une hyperproduction qui atteint tout son effet au bout d'un certain temps. Si le pouvoir colorimétrique que le sang doit à sa richesse en hémoglobine ne fait pas de même, c'est qu'il faut considérer qu'on a soustrait à l'organisme un organe riche en fer, la rate, et qu'il lui est très difficile de compenser cette perte.

Nous supposons dans cette déduction que le pouvoir colorimétrique du sang dû à l'hémoglobine et la teneur en fer marchent de pair. Nous devons cependant faire les réserves que nous suggère la lecture d'un article de Bard paru dans la *Semaine médicale* du 11 août 1900, et de la thèse de Bathias. Ces auteurs reconnaissent qu'à l'état physiologique on obtient par le dosage du fer dans le sang et par les procédés colorimétriques des quantités sensiblement égales d'hémoglobine, il n'en est plus de même à l'état pathologique. Il existe alors entre les deux chiffres trouvés des différences parfois considérables, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, c'est-à-dire que parfois la couleur du sang est plus diminuée que sa teneur en fer, parfois sa teneur en fer est plus abaissée que sa couleur.

MM. Bard et Mallet en donnent l'interprétation suivante : Le sang contient normalement de l'hémoglobine à divers degrés d'évolution, puisque les globules rouges sont soumis à une destruction et à une régénération incessantes, la proportion d'hémoglobine nouvelle et d'hémoglobine parfaite est à peu près constante à l'état normal et c'est ce mélange

en proportions fixes que l'on prend pour base quand on mesure la teneur du sang en hémoglobine. Or, l'hémoglobine jeune possède, dès le début de sa formation, sa teneur en fer à peu près complète. Sa valeur colorante s'accroît, au contraire, lentement, et n'atteint son degré définitif que lorsque son évolution a franchi ses dernières étapes. A l'état normal, l'hémoglobine achevée prédomine dans le sang et lui donne sa valeur colorimétrique habituelle par rapport à sa teneur en fer.

A l'état pathologique, quand la destruction des globules vieillis n'est pas suffisamment compensée par la formation de globules nouveaux, la quantité proportionnelle d'hémoglobine adulte l'emporte plus encore que normalement sur celle de l'hémoglobine jeune, la valeur colorimétrique est supérieure par suite à la valeur en fer. Si, au contraire, l'anémie est le fait de la perte ou de la destruction exagérée de globules anciens avec régénération active de globules nouveaux, l'effet inverse se produit et le fer prédomine sur la couleur.

Prévenu de ce fait, nous nous sommes adressé à M. le professeur Moreau pour doser la quantité de fer contenue dans le sang de notre animal, que nous placions par l'ablation de la rate dans des conditions pathologiques, malheureusement nous l'avons fait trop tard pour placer ces résultats en face de nos résultats colorimétriques. Cependant les résultats de Bathias qui a fait cette comparaison de la valeur colorimétrique et de la teneur en fer et qui les a trouvées abaissées toutes deux après la splénectomie, nous conduisent à penser qu'il en est de même chez nos animaux (M. Nicolas et notre frère, F. Dumoulin, feront d'ailleurs une communication sur cette teneur en fer après splénectomie).

Malassez et Picard voyaient dans leurs expériences la richesse globulaire du sang augmenter par l'activité de la rate tandis que le fer diminuait. Le fer se trouve dans cet organe, suivant une note communiquée à la Société de biologie le 25 mars 1876, par les mêmes auteurs, dans une proportion de beaucoup supérieure à celle qu'on peut attribuer au sang contenu dans l'organe. Il est à l'état de combinaison dans de l'hémoglobine identique à celle du sang et fixée sur les cellules propres. Si on lave la rate, le liquide examiné au microscope donne les raies de l'hémoglobine. L'examen du tissu splénique au microspectroscope révèle la même substance sur les cellules elles-mêmes. Il y a donc dans la rate une grande quantité d'hémoglobine située en dehors des vaisseaux.

Denys (1), en 1888, attribue à la rate un rôle destructeur des globules rouges : le globule rouge s'altère, l'hémoglobine s'en sépare pour se dissoudre dans le sérum et aller en partie vers le foie se transformer en matière colorante de la bile. Dans une deuxième phase, l'hémoglobine dissoute est transformée en fer par les cellules du tissu caverneux. Cette décomposition donne lieu au pigment de la rate, pour cela il faut des cellules vivantes, le sang abandonné à lui-même ne donnant naissance qu'à de l'hématoïdine.

Schwartz en 1890 montre comment les cellules de la rate détruisant d'abord l'hémoglobine, la reproduisent ensuite par une fonction qui appartient à la vie cellulaire. Les cellules spléniques réduites en bouillie peuvent bien détruire

(1) DENYS : *Bulletin de l'acad. de médecine de Belgique*, 1788. Note préliminaire sur la structure de la rate et sur la destruction des globules rouges qui s'opère normalement à l'intérieur de cet organe.

(2) HOFFMANN : Inaug. diss. Dempat. 1890, *Fonctions des cellules spléniques*.

encore l'hémoglobine mais elles ne peuvent plus la régénérer.

Wicklein (1), en 1891, confirme cette manière de voir. Pour lui, la rate renferme un pigment ferrugineux provenant des transformations de l'hémoglobine. La présence de ce pigment n'est pas due à des troubles circulatoires, mais à l'activité spéciale des cellules du tissu splénique. Il est probable que les éléments de la rate sont susceptibles d'élaborer du pigment aux dépens des matériaux nutritifs du sang qui traverse cet organe.

Reich (2), en 1898, a vu qu'il existe bien dans la rate une fonction pigmentaire hématogénique locale (D^{rs} Duilio, Pandolfini) (3). Barberi, en 1900, étudiant le rôle hémolytique de la rate, constate dans la rate deux zones où s'accumule le fer : 1° une périphérique plus riche ; 2° une centrale moins riche. Cela vient de ce que l'activité hémolytique de la rate est plus ancienne au centre, plus jeune à la périphérie.

Nous avons attribué plus haut à d'autres organes hématopoïétiques un rôle de suppléance. Nous n'avons pu constater par nous-même ce rôle de suppléance, n'ayant pu faire l'autopsie des sujets encore en expérience et servant à d'autres études en cours. Mais notre opinion est confirmée par ce que les autres auteurs ont vu.

Guido Tizzoni, en 1882, rapporte qu'ayant pratiqué la splénectomie sur deux chiens et l'autopsie des mêmes animaux trois mois après, il a vu dans l'épiploon gastro-splénique une quantité (60 à 80) de petites rates de nouvelle for-

(1) WICKLEIN : *Archiv. f. pathol. Anat.*, CXXIV. Contenu pigmentaire de la rate à l'état physiologique.

(2) REICH : *Fortschritte der Medicin*, XVII, p. 361, 1899.

(3) DUILIO : *Journ. de phys.*, p. 911, 1900. Recherches expérimentales sur l'activité hémolytique des organes hématopoïétiques.

mation. Elles ont la constitution de la rate embryonnaire et ont pour centre de formation un corpuscule de Malpighi. A leur intérieur sont des cellules nucléées rouges et des cellules avec noyaux en germination. D'autre part, la moelle des os est transformée en moelle rouge, active aussi bien chez le vieux chien que chez le jeune. Ces nouvelles rates et la moelle modifiée présentent une forte réaction de fer libre. La rate peut donc se reproduire à tout âge et c'est un organe formateur et destructeur de globules rouges.

Crédé attribue l'activité compensatrice à la glande thyroïde et à la moelle osseuse.

Tauber, en 1884, attribue à la glande thyroïde, outre son rôle de régulateur de la circulation cérébrale, un rôle sanguificateur après l'ablation de la rate.

Eternod (1), en 1885, à l'autopsie d'un renard splénectomisé, constate : 1° une régénération partielle de la rate, consistant en la néoformation d'un nodule splénique ; 2° une néoformation de tissu ordinaire dans les ganglions et dans les plaques de Peyer, dans le tissu adipeux du mésentère et même dans les lobules hépatiques ; 3° une transformation du parenchyme ganglionnaire ancien et nouveau en parenchyme splénique.

D'autres organes sont donc susceptibles de suppléer la rate. Aussi les auteurs qui se basent sur ce fait, qu'après les destructions globulaires, le sang se régénère aussi bien et aussi vite chez un animal dératé et chez un animal sain, pour en conclure que la rate ne joue aucun rôle dans l'hématopoïèse, nous semblent commettre une erreur. C'est le fait de

(1) ETERNOD : Régénération de la rate chez un renard après splénectomie, *Rev. Med. Suisse Romande*, 24 janv. 1885.

Patton, Gullaud et Fowler qui, en 1902, concluent que l'ablation de la rate n'amène aucune modification dans le sang.

C'est ce qu'a très bien vu M. R. Heinz d'Erlangen (1) : il utilise comme procédé d'expérimentation les destructions globulaires massives produites par certains poisons du sang, tels que la phénylhydrazine ou l'hydroxylamine. La réparation se fait identique et dans les mêmes délais chez le chien normal et chez le chien dératé. Il est tenté d'en tirer cette conclusion que la rate est un organe superflu pour la formation des hématies, mais il en atténue la rigueur en disant qu'il peut être suppléé par un autre.

Se basant d'ailleurs sur des recherches histologiques des tissus de la rate et n'y trouvant pas un tissu d'érythroblastes comme dans la moelle osseuse, il nie que la rate soit *normalement* un organe hématopoïétique. Ce n'est que dans une destruction rapide des globules que l'on peut voir dans la rate des îlots d'érythroblastes. La présence de ce tissu s'expliquerait par des embolies parties de la moelle osseuse, hypothèse hasardeuse, ou bien, détachés isolément de la moelle osseuse, ces différents éléments retenus dans la rate, milieu favorable à leur existence, s'y sont développés et multipliés.

Au contraire de Neumann qui fait remarquer que la transformation de globules blancs en globules rouges est vraisemblable puisque dans les ossifications, bien qu'il ne circule pas d'hématies mêlées dans le sang, il se forme au sein de ce tissu osseux nouveau de la moelle osseuse avec ses différents éléments, cellules géantes comme érythroblastes, Heinz croit

(1) HEINZ : *Arch. für path. Anat. und phys. von Virchow*, 1902, 23 juin, Baud CLXVIII, Heft 3, p. 485.

que les érythrocytes dérivent uniquement des érythroblastes, éléments cellulaires caractéristiques n'émanant jamais des leucocytes.

Ainsi pour Heinz, la rate normale ne fabrique pas de globules rouges, elle est seulement propre à la multiplication des érythroblastes venus de la moelle osseuse. Il n'envisage pas l'hypothèse, qu'il semble ignorer, de la reviviscence du tissu myéloïde dans des organes qui en étaient pourvus à l'état fœtal (Dominici). Il accepte en les modifiant légèrement les idées d'Ehrlich.

Pour nous, la rate joue donc dans l'organisme un rôle hématopoïétique important, nous avons essayé de le démontrer par nos expériences avant et après splénectomie, et en les appuyant des expériences d'autres auteurs. Nous avons montré d'après les expériences que nous n'avions pu faire nous-même, aux dépens de quels éléments la rate formait les globules rouges et quels étaient les organes susceptibles de la remplacer quand elle venait à manquer. Il nous reste à étudier la variation quantitative et qualitative des globules blancs à la suite de la même opération.

L'analyse du fer contenu dans le sang du premier animal avant et après l'opération a donné les proportions suivantes rapportées à l'unité (premier terme de comparaison pris avant l'opération).

17 juillet	4	43 novembre	0,995
6 septembre	0,920	6 janvier	0,989

Ainsi il y a eu un abaissement de la quantité de fer après l'opération. Cet abaissement est encore très marqué cinquante jours après la splénectomie alors que la quantité de globules rouges est revenu à la normale. Nous remarquerons cependant que la colorimétrie est restée elle aussi inférieure à ce qu'elle était avant. Trois mois après la quantité de fer se relève pour se rapprocher de l'unité sans y atteindre, de même que le pouvoir colorimétrique. Il en est de même six mois après.

Ces résultats confirment ceux de Bathias cités plus haut.

De l'influence de la splénectomie sur les globules blancs

Là encore, comme dans l'étude du rôle de la rate dans la formation des globules rouges, plusieurs méthodes ont été employées : 1° analyse du sang artériel et du sang veineux ; 2° splénectomie ; 3° étude histologique de la rate. Avant d'exposer nos propres résultats, il est nécessaire de passer en revue ceux obtenus par les autres expérimentateurs.

En 1875, Tarchanoff et Swaen font des expériences sur les chiens. Selon eux, on considérait jusque-là la rate comme un organe où se formeraient les globules blancs. C'est ainsi que Hirt, Tunke, Vierordt, Frey, analysant le sang de la veine splénique et celui de l'artère, notent dans la première une proportion plus grande de globules blancs par rapport aux globules rouges.

Tarchanoff et Swaen attirent la rate au dehors et font une prise de sang artériel et une de sang veineux à l'aide du mélangeur de Potain ; les globules blancs sont comptés à l'aide de l'appareil de Malassez.

Ils trouvent que le sang des veines spléniques loin de contenir une énorme quantité de globules blancs en contient

moins que le sang artériel. Dans une seule expérience et chez un chien dont la rate était anormale on a trouvé un rapport inverse. Dans une des observations on note 10.000 globules blancs par millimètre cube dans le sang artériel et seulement 4.000 dans le sang veineux. Ces résultats sont encore plus marqués après la section des nerfs spléniques et la dilatation consécutive de la rate ; dans ce cas le sang en entier s'appauvrit en globules blancs (ces auteurs ont soin de faire remarquer qu'une rate que l'on sort ainsi de l'abdomen et que l'on y rentre, se trouve dans des conditions fort peu physiologiques, et ils n'osent pas donner leurs résultats comme se rapportant à coup sûr à l'état normal).

En 1876, E. Barrault étudie les modifications du sang chez les opérés de splénectomie. Le premier opéré présente un globule blanc pour 300 hématies, le deuxième, 1 pour 200.

En 1882, Winogradow conclut ainsi : « Chez le chien les globules blancs n'augmentent pas d'une façon notable après la splénectomie. »

En 1884 Alexandre Tauber constate après l'ablation de la rate un fort degré de leucocythémie. Pour lui, les animaux sont très anémiques après splénectomie : le nombre des globules blancs s'accroît.

En 1894, Tschistovitch examine le sang d'une femme ayant subi l'extirpation de la rate deux ans auparavant. Il y a une augmentation du nombre des leucocytes, surtout des lymphocytes ; plus tard aussi des leucocytes polynucléaires.

Dans une dissertation russe de 1892, Kurloff reprend les expériences de Winogradow et étudie le sang après l'enlève-

(1) KURLOFF: Wratch, 1889, n° 23 et 1892 n° 13.

ment de la rate chez le cobaye. Il prouve par des chiffres que, dans les cas d'extirpation de la rate sans complication opératoire, par conséquent dans les cas où les processus inflammatoires avec augmentation des polynucléaires et des neutrophiles étaient évités, il se produisait dans le cours du temps une augmentation de lymphocytes montant peu à peu au double et au triple, tandis que la quantité des autres éléments restait invariable.

Voici une de ses expériences :

Cobaye, jeune femelle. Avant l'opération, 19 avril 1888, poids : 234 grammes. Globules rouges : 5.780.000. Globules blancs : 10.700. La blessure guérit par première intention. Dans les premiers six mois, le nombre des globules a plus que doublé et cette augmentation dépend totalement de l'invasion du sang par les lymphocytes. Le pourcentage montre une augmentation de 65 à 66 p. 100, tandis que la proportion tombe clairement pour les autres, de 44 à 22 p. 100 pour les cellules à plusieurs noyaux, de 18 à 9 p. 100 pour les gros mononucléaires. Dans le cours de la deuxième année, il se fait une augmentation relative et absolue très considérable des éosinophiles qui montent de 1 à 28,9 p. 100. La dernière recherche hématologique fut faite chez cet animal le 30 avril 1890, c'est-à-dire deux ans après la splénectomie. L'animal est parfaitement bien portant ; il a quatre petits engendrés par un père dératé. Ces jeunes cobayes ont une rate parfaitement normale. Leur sang ne présente aucune particularité.

En 1901, Patton Guland et Fowler constatent une légère diminution des leucocytes et surtout des polynucléaires dans le sang efférent de la rate. L'ablation de la rate n'amè-

nerait aucun changement dans le sang, peut-être une légère diminution des leucocytes éosinophiles.

Dans une note communiquée à la Société de biologie en novembre 1902 (que nous avons citée dans le chapitre précédent) le docteur Wlaef nous donne les résultats suivants, au sujet de l'analyse des globules blancs avant et après splénectomie chez un opéré pour kyste de la rate.

Avant l'opération : globules blancs : 10.560 ; lympho. : 15,4 p. 100 ; mono. : 7,6 p. 100 ; poly. : 77 p. 100 ; éosinophiles : 4 p. 100.

24 h. après l'opération : globules blancs : 21.200 ; lympho. : 3,5 p. 100 ; mono. : 7,5 p. 100 ; poly. : 89 p. 100.

5 jours après : globules blancs : 12.600 ; lympho. : 4,8 p. 100 ; mono. : 8,2 p. 100 ; poly. : 87 p. 100 ; eosinoph. : 1,4 p. 100.

25 jours après : globules blancs : 8.400 ; lympho. : 14,5 p. 100 ; mono. : 15,5 p. 100 ; poly. : 70 p. 100 ; éosinoph. : 2,5 p. 100.

3 mois après : globules blancs : 14,300 ; lympho. : 20,5 p. 100 ; mono. 12 p. 100 ; poly. : 67 p. 100 ; éosinoph. : 3,5 p. 100.

En résumé cet auteur constate chez l'homme, pendant le premier mois après l'opération, une augmentation des globules blancs, une diminution de lymphocytes, une augmentation des mononucléaires et des polynucléaires.

Pendant les trois mois suivants, le nombre des globules blancs et des lymphocytes est un peu supérieur à la normale. Les mononucléaires varient au-dessus de la normale. Au bout de six mois le sang est à peu près normal. Les expé-

riences sur les animaux lui ont donné des résultats identiques.

Pokiowsky observe les mêmes phénomènes après la thyroïdectomie.

Dans nos propres recherches nous nous sommes occupé tout d'abord d'établir la quantité de globules blancs par millimètre cube de sang. Nous nous sommes servi du mélangeur de Potain et du compte-globules de Malassez (on a reproché à cet appareil certains défauts : 1° Les traits du carré seraient peu visibles quand il y a beaucoup de globules; 2° Le ressort de pression s'affaiblirait avec le temps et le pivot métallique est toujours plus ou moins attaqué par les mélanges employés, surtout si ceux-ci sont acidifiés). Malgré ces imperfections nous pensons arriver à des résultats comparables, ayant suivi chaque fois la même technique.

Une goutte de sang obtenue par une petite incision de l'oreille ; nous aspirons dans la pipette 2 millimètres cubes de sang ; (deux colonnes sanguines s'élevant chacune jusqu'au trait 1, espacées par un court intervalle). Ceci fait, le bout de notre pipette soigneusement essuyé, nous le plongeons dans une solution acétique pour détruire les hématies.

Chlorure de sodium	1 gramme
Sulfate de soude	0,50 centigrammes
Eau distillée	100 grammes

Ajouter avant de s'en servir 1 gramme d'acide acétique.

On aspire de cette solution jusqu'au trait marqué 100, puis on agite la pipette.

La numération se fait comme celle des globules rouges. On distingue les globules blancs à leur aspect brillant, à

la réfringence plus grande du noyau quand on fait varier le point.

On compte successivement les globules dans chaque carré au nombre de 25. Comme nous avons pris 2 millimètres cubes de sang, nous multiplions le nombre total de globules, divisé par 2, par 1.000, et comme nous avons compté 25 carrés successifs nous divisons par 25.

$$\frac{\frac{x}{2} \times 1.000}{25} = n$$

Pour faire l'analyse qualitative de ces mêmes globules, nous préparons soigneusement des lames de verre nettoyées à l'éther et bien séchées. Nous appliquons une de ces lames contre une goutte de sang ; nous l'étaions ensuite avec une autre lame à extrémité nette. L'étalement doit se faire d'un bout à l'autre de la plaque sans reprise.

Le sang ainsi étalé est fixé à l'alcool-éther. On le colore à l'éosine qu'on laisse agir une minute ; lavage à grande eau et coloration à l'hématéine qu'on laissera agir un temps déterminé par les tâtonnements du début. (Nous laissons notre solution agir 10, 15 et même 20 minutes).

CHIEN I

Nous avons distingué grâce à cette préparation : des lymphocytes ; des mononucléaires ; des polynucléaires ; des polynucléaires éosinophiles. Voici leurs caractères distinctifs d'après M. Léon Montagard.

(1) Pour tous ces détails voir la thèse de LÉON MONTAGARD sur la coloration des leucocytes, Lyon 1900-1901, n° 169.

1° Les lymphocytes sont des éléments de la dimension d'un globule rouge. On les distingue à leur noyau, généralement géométriquement rond, rarement échancré. Il présente à son intérieur un ou deux nucléoles, sa périphérie est environnée d'un halo protoplasmique, limité par une membrane nucléaire très nette.

2° Les mononucléaires sont des leucocytes à un seul noyau et à protoplasma plus abondant que celui des leucocytes. La seule variété bien différenciée est le grand mononucléaire pâle. Le noyau est périphérique, le protoplasma est plus dense et même dans les préparations les mieux colorées le noyau n'apparaît que comme une tache claire presque transparente, mal délimitée du protoplasma qui est encore plus pâle.

3° Le polynucléaire a un noyau incurvé en S, en Z, en Y. Les prolongements sont tous réunis par un fil ténu. Le noyau est très facile à colorer. La membrane d'enveloppe de cet élément est nette.

4° Le polynucléaire éosinophile a le même noyau que le précédent. Le protoplasma est semé de grosses granulations acidophiles, rondes, donnant l'impression d'une grappe en relief. Le contour est presque toujours flou, souvent le leucocyte est comme éclaté ; les granulations sont alors plus ou moins éloignées de leur noyau.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

Avant splénectomie :

Date	Nombre	Lympho	Poly	Mono	Eosinoph.
2 juillet	11.000	10 %	62	25	3
3 —	8.400	12	63	20	5
4 —	8.600	9	74	14	3
5 —	9.200	8	71	16	5
7 —	12.940	15	64	17	4
10 —	9.200	11	74	13	2
13 —	8.200	11	72	14	3
17, splénectomie.					
18 —	35.000	1	89	2	8
19 —	16.800	4	68	13	15
20 —	14.000	19	51	13	18
23 —	13.600	18	44	18	20
25 —	12.550	13	55	21	15
2 août	9.000	18	66	7	4
20 —	6.400	12	70	8	10
2 septembre .	13.000	10	53	23	14
25 —	11.800	15	61	18	6,5
12 novembre .	8.050	11	68	16.5	4.5
18 —	9.700				
12 décembre .	9.000				
8 janvier . . .	7.000	10.33	66	18	5.66

CHIEN II

25 nov.	8.000	86	5,7	7	1,3
27 —	14.400	86,8	6,11	4	2
28 —	7.400	65	19,5	14,5	1
30 —	9.200	74	10,5	11,5	4

2 déc., splénectomie.

3 —	22.200	86,5	10,1	3,7	0,33
5 —	14.300	87,33	6,66	5	0
6 —	15.200	87,66	6	5,33	0
9 —	15.800	86,66	6	3,66	1,66
10 —	12.800	88,66	6	3	2,33
11 —	25.400	89	4,33	4,66	2
16 —	25.000	80	13,66	4,66	0,66
19 —	15.400	81,5	8	8	2,5
22 —	10.160	70	15,66	13	1,33
8 janv..	7.500	78,66	9,33	9,66	2,33

Ces résultats obtenus, quelles conclusions en tirer ?

Pour le chien I, si nous faisons les moyennes de chaque espèce de globules blancs avant et après la splénectomie, nous voyons :

	Nombre	Lympho	Poly	Mono	Eosin
1° Avant :	9.648	11 0/0	68 0/0	17 0/0	4 0/0
2° Après :	13.240	13 1	60 5	13	12 5

La splénectomie a donc eu pour résultats normaux puisqu'elle n'a été suivie d'aucune complication inflammatoire :

1° Une augmentation des globules blancs ; cette augmentation s'est produite immédiatement après l'opération pour décroître peu à peu ensuite et revenir à la moyenne deux semaines après l'opération.

2° Une augmentation peu marquée des lymphocytes. Ceux-ci avaient tout d'abord diminué de nombre dans les deux jours qui suivirent pour augmenter pendant vingt jours et revenir à la normale dans la suite.

3° Une légère diminution de polynucléaires (dont on

trouve un nombre plus fort que normalement le jour qui suit l'opération). L'abaissement a eu une durée de quinze jours.

4° Un abaissement du nombre de mononucléaires.

5° Une éosinophilie marquée.

CHIEN II

Chez cet animal les moyennes sont :

	Nombre	Poly	Mono	Lympho	Eosi
Avant:	9.750	77	18.7	9.7	2.6
Après:	18.260	85	7.4	4.7	2.9

Avant d'interpréter ces résultats il convient de remarquer que les suites de l'opération ne furent pas simples, des complications inflammatoires étant survenues produisant une assez grande collection suppurée.

1° Le nombre des globules blancs s'est considérablement accru.

2° Les polynucléaires sont restés tout le temps au-dessus de la normale.

3° Les mononucléaires ont diminué de nombre ainsi que les lymphocytes.

4° Les éosinophiles n'ont pas varié.

Peut-on de ces résultats tirer quelques conclusions concernant le rôle de la rate dans la formation des globules blancs ? Pour résoudre cette question deux méthodes ont été employées ; les uns se sont livrés à l'examen histologique de cet organe et ont recherché la présence ou l'absence de certaines espèces de globules blancs pour en déduire la participation de la rate à leur formation. Les autres ont

extirpé la rate et en examinant les suites de cette extirpation et les caractères de la leucocytose provoquée chez des animaux dératés sont arrivés à préciser le rôle du tissu splénique dans la leucopoïèse.

Par la première méthode, les auteurs, Dominici, Levaditi, constatent à l'état normal la pauvreté relative du tissu splénique en éléments granulés : leucocytes éosinophiles, neutrophiles ou pseudo-éosinophiles, font considérer comme peu probable l'intervention de ce tissu dans la production de ces cellules. Leur présence s'explique facilement en attribuant à ces cellules une origine médullaire, une provenance sanguine. Ce qui vient à l'appui de cette interprétation, c'est le fait que, chez les animaux adultes, l'organe splénique ne contient pas comme chez l'embryon des cellules granuleuses jeunes (myélocytes) ou des formes de transition. Or, on ne voit pas comment un leucocyte granulé peut prendre naissance dans un tissu quelconque si l'on ne décèle pas dans ce tissu les éléments aux dépens desquels ce leucocyte se développe habituellement. Force est donc de conclure qu'à l'état normal, l'organe splénique n'intervient pas ou n'intervient que dans une faible mesure dans le processus de formation de ces cellules blanches granuleuses et que c'est surtout la moelle osseuse qui se charge de fournir au sang ces cellules.

Ce sont là des conclusions spéciales à l'homme et aux mammifères. Ehrlich affirmait que chez un certain nombre de vertébrés (grenouilles, poissons, oiseaux), le tissu splénique jouit de propriétés hématopoïétiques manifestes. Or, plus d'une fois on a constaté que ces propriétés marchent de pair avec la leucopoïèse.

La rate chez l'homme et les mammifères n'acquerrait ce

rôle qu'à l'état pathologique comme l'ont prouvé récemment les belles recherches de Dominici. Cet auteur inocule à un lapin des cultures de bacille typhique et examine l'état des organes hématopoïétiques, plus spécialement de la rate, à diverses périodes de l'infection éberthienne. Il constate que parallèlement à une réaction normoblastique du sang, il apparaît dans la rate des modifications histologiques qu'il appelle « transformation myéloïde », et qui sont caractérisées par la présence dans cet organe d'éléments cellulaires de la moelle des os (myélocytes, globules rouges nucléés, cellules géantes). Dominici interprète ces modifications dans le sens d'un retour à l'état embryonnaire.

C'est là un phénomène que Levaditi a constaté n'exister que dans un nombre restreint de cas ; des cobayes peuvent succomber à une infection sans que l'on puisse constater un retour à l'état embryonnaire dans les organes hématopoïétiques. De plus il ne prouve pas qu'à l'état normal la rate puisse produire des éléments granulés et que l'état pathologique exagère ce pouvoir : il y a là un réveil d'une fonction embryonnaire endormie.

Par la deuxième méthode Kurloff (1), dont nous avons relaté les expériences, arrive à cette conclusion que le tissu splénique ne jouit à l'état normal que d'une seule fonction leucopoïétique, celle de la lymphogénèse. La rate engendre et livre au sang des éléments lymphatiques. Son extirpation détermine une exagération dans le fonctionnement des ganglions lymphatiques, exagération qui aboutit à l'hypertrophie de ces ganglions et à la lymphocythémie.

(1) DOMINICI : *Arch. de méd. exp.* 1900, p. 733.

(1) KURLOFF : (Déjà cité).

(2) FROKLICH : *Inaug. Disert.* Breslau 1836.

Froehlich essaie de préciser le rôle vicariant des autres organes à la suite de l'enlèvement de la rate. Pour cela il recherche si la splénectomie peut influencer d'une manière appréciable la leucocytose engendrée par la pilocarpine : « S'il est vrai que la rate joue un rôle actif dans la leucogénèse, la leucocytose pilocarpinique des animaux neufs doit différer de celle de cette substance engendrée chez les sujets dératés. L'expérience montre que la pilocarpine détermine chez les chiens normaux une augmentation assez considérable des globules blancs du sang. Elle fait voir de plus que cette augmentation est moindre chez les mêmes chiens après la splénectomie. Ces différences deviennent presque nulles, lorsque l'injection de pilocarpine est pratiquée un certain temps après l'opération ; par conséquent à un moment où la vicariance est entrée en jeu.

Les recherches de Waldstein apportent une solution plus précise encore puisqu'elles démontrent que la pilocarpine engendre effectivement une leucocytose lymphatique.

Dirks-Dilly étudiant dernièrement l'influence d'une injection de pilocarpine comparativement sur les cobayes sains et sur les cobayes dératés trouve dans le premier cas une hyperleucocytose portant sur les lymphocytes et les mononucléaires. Cette expérience confirme donc celles de Froehlich et de Waldstein. Dans le deuxième cas au contraire (cobayes splénectomisés) la leucocytose porterait sur les polynucléaires. Cette dernière expérience établit bien par la méthode de différence le rôle de la rate dans la production des lymphocytes. En effet on s'accorde à reconnaître que la moelle osseuse est à l'état normal et chez l'animal adulte

(1) WALDSTEIN : Berlin kl. Woch 1895, n° 17.

(2) DIRKS-DILLY : (Th. citée).

le seul endroit où les éléments de la série granulée prennent naissance. Leurs cellules d'origine sont d'une part, les gros mononucléaires non granulés de la moelle osseuse, d'autre part les myélocytes granulés. L'injection de pilocarpine détermine aussi bien chez un cobaye sain que chez un cobaye dératé une hyperleucocytose. Dans le premier cas elle porte sur les lymphocytes et les mononucléaires, ce qui montre que tous les organes lymphatiques, rate, ganglions et moelle osseuse, opposent à l'intoxication une réaction de défense en produisant chacun les éléments qui leur sont propres. Dans le second cas un fait nouveau existe, l'absence de la rate : l'organisme a la même réaction, mais l'hyperleucocytose ne porte plus alors sur les lymphocytes (dont la production doit être diminuée après splénectomie si la rate contribue à leur formation), mais sur les polynucléaires produits par la moelle osseuse, seul système générateur des globules blancs restant au complet.

Dans nos expériences I et II nous remarquons aussi que la conséquence immédiate de la splénectomie est un abaissement du nombre de lymphocytes. Dans la première cet abaissement se maintient deux jours ; il est suivi d'une élévation traduisant la réaction ganglionnaire établissant son rôle de suppléance. Au bout de vingt jours il se fait un retour à la normale.

Dans la deuxième il y a encore un abaissement marqué de lymphocytes qui dure plus longtemps (dix-sept jours). Leur nombre ne revient à la normale qu'au bout de vingt jours ; il n'y a donc pas eu d'hyperproduction intermédiaire. Nous avons une tendance à rattacher ce fait à la présence d'une intoxication des organes de vicariance (ganglions) par les toxines dues à l'infection microbienne que

nous avons signalée. Cette intoxication a très bien pu empêcher la réaction en modifiant la qualité des tissus.

En somme des expériences citées et de nos propres expériences il découle que la rate fournit au sang des lymphocytes. C'est à cette constatation que conduisent soit l'étude des modifications du sang après splénectomie, soit l'étude histologique des éléments contenus dans cet organe ; l'une et l'autre méthode se complètent et amènent à des résultats concordants.



CONCLUSIONS

I. — La splénectomie chez le chien n'amène pas la mort de cet animal ; elle produit chez lui dans les premiers mois au moins qui suivent l'opération un certain état d'amaigrissement.

II. — L'analyse des urines des chiens opérés donne les résultats suivants :

1° Augmentation de volume.

2° Augmentation de l'urée chez le chien I (suites opératoires normales), diminution chez le chien II (grande suppuration et dénutrition).

3° Augmentation des chlorures.

4° Légère diminution des phosphates.

5° L'hypotoxicité a été posée comme loi par Jonnesco.

III. — 1° Le nombre des globules rouges diminue fortement après l'opération, puis remonte peu à peu, pour revenir à la normale environ deux mois après.

2° Le pouvoir colorimétrique reste inférieur à ce qu'il était auparavant.

3° La quantité de fer diminue aussi (lapins I et II).

IV. — 1° Les globules blancs augmentent après l'opération.

2° Les polynucléaires varient très peu dans la première expérience, augmentent dans la deuxième (suppuration), pour revenir à la normale vingt jours après.

3° Diminution constante des lymphocytes (retour à la normale vingt jours après).

4° Diminution des mononucléaires.

5° Eosinophilie marquée dans la première expérience.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

ARLOING.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur :

LACASSAGNE

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

Président du Conseil de l'Université

G. COMPAYRÉ

BIBLIOGRAPHIE

- ALESSANDRO. — Stato attuale delle conoscenze sulla funzionalità della milza e sulla sua importanza nell'organismo specialmente in rapporto all. splenectomia, *Rev. int. d'Ig. e di org. opoterap.*, Napoli, 1899, X, p. 340.
- ALEVOLI. — Splenectomie pour une énorme tumeur malarienne, *Riforma medica*, 11 janvier 1895.
- BALDASSARE. — L'infl. della splenectomia sulla attività di alcune funzioni, *Mod. Zoocatro*, Torino, 1900, XI, p. 401. *Annali della R. Secc. superiori di Agricoltura*, in *Portici*, 1900.
- Riv. Internaz. d'Ig. et di org. opot.*, Napoli, 1901, XII, p. 163.
- BAND. — Un cas de splénectomie. Examen du sang avant et après l'opération, *Lancet*, 2 mai 1846.
- BARDACH. — Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses, *Ann. Institut Pasteur*, Paris, 1899, t. II, p. 577-603.
- BARD. — De l'utilisation clinique du dosage du fer dans le sang, *Semaine médicale*, 11 août 1900.
- Médication martiale*, octobre 1901, p. 585-595.
- BATHIAS. — Dosage du fer dans le sang, thèse de Lyon, 1903, p. 52-56.
- BARDELEBEN. — Sur les extirpations de la rate. Dis. inaug., Berlin, 1841, *Compte rendu Acad. Sciences*, Paris, 1844, t. XVII, p. 485.
- BARRAULT. — De la splénectomie chez l'homme, 1856.
- BEAU. — Rôle de la rate dans les intoxications expérimentales. thèse de Lyon, 1902.

- BELLI. — Ricerche ematologiche comparative sul sangue della vena et dell'arteria splenica, *C. R. Congrès di Med. Intern.*, 1899, Roma, 1900, p. 100-103.
- BENTIVEGUA. — Extirpation de la rate, *Journal de physiologie*, 1901, p. 20, 34.
- BLUM. — Extirpation de la rate, Revue critique, *Archives générales de médecine*, Paris, 1887, 7, s., t. XI, p. 725-734.
- BLUMREICH LUDWIG et MARTIN JACOBY. — *Zeitschrift für Hygiene*, t. XXIX, décembre 1898, p. 419-433.
- BOINET. — Recherches expérimentales sur les fonctions de la rate, *XIII^e Congrès de Med., sect. de pathol. int.*, 1900, Paris, 1901, *C. R.*, p. 520-522.
- BONDET. — Des modifications du sang après la splénectomie, thèse de Paris, 1897.
- CARRIÈRE. — Atrophie splénique, *Journal médical de Bordeaux*, 20 décembre 1891.
- CARRIÈRE et VANVERTS. — Modifications histologiques du sang après ligature expérimentale des vaisseaux spléniques, *C. R. Société de biologie*, Paris, 1901, II, p. 1134-1135.
- CECI. — Effets de l'extirpation de la rate chez l'homme, *Congrès de Pavie*, septembre 1897.
- CONKLIN. — Un cas heureux de splénectomie, *New Record*, 28 juillet 1894.
- COURMONT et DUFFAU. — Influence de la splénectomie sur la résistance du lapin aux intoxications microbiennes, *C. R. Société de biologie*, 1897.
- COURMONT et MONTAGARD. — *Journal de physiol. et pathologie générale*, vol. III, 1901.
- CRÉDÉ. — Splénectomie chez l'homme, *Arch. f. klinische Chir.*, t. XXVIII, f. 2, p. 401, 1882.
- DASTRE. — Dératement et croissance, *C. R. Société de Biologie*, 3 juin 1893.
- DIRKS-DILLY. — Thèse de Lyon, 1902-1903, Doctorat en médecine, Leucocytoses toxiques avant et après splénectomie.
- DUILIO PAUDOLFINO BARBERI. — *Journal de physiologie*, 1901, p. 911.
- DOMINICI. — *Arch. de méd. expér.*, vol. XII, 1900, *C. R. Société de Biologie*, 1900, *C. R. Société de Biologie*, 1901.

- EHRlich. — *Charité Annal.*, vol. IX, 1884.
- ELIASBURG. — Untersuchen experimentale über die Blutbildung in den Milz, Dorpat, 1893.
- ELLENBERGER et BAUM. — Anatomie descriptive et topographique du chien.
- EMELGANOFF. — On the significance of the spleen in relation to the blood and on the effect of its removal upon the blood and marrow, Saint-Petersbourg, 1893, *Archiv. de la Société de Biologie, Saint-Petersbourg*, II, p. 134-183.
- ETERNOD. — Régénération de la rate après splénectomie, *Revue médicale Suisse Romande*, 24 janvier 1885. *Virchow. Jahresb.*, vol. LXXXV.
- GABBI. — Ueber die normale Hæmatolyse mit besonderer Berücksichtigung der Hæmatolyse in der Milz, *Beiträge z. Path. Anatomie und z. allg. Pathologie*, 1893, XIV, p. 257-369.
- GRIGORESCU. — Quelques expériences sur le rôle hémopoïétique de la rate, *Archiv. physiol., normale et pathol.*, Paris, 1891, t. III, p. 561-574 ; X^e Congrès méd. interne, Berlin, 1890.
- GILBERT et HERSCHER. — *C. R. Société de biologie de Paris*, 29 novembre, 1901.
- HEINZER. — Zur Lehre von der Function der Milz, *Analyse Journal de physiologie*, 1902, t. XVIII, p. 485-502.
- HARTMANN et JONNESCO. — Observation de splénectomie, X^e Congrès français de chirurgie, 1896.
- HARTMANN et VAQUEZ. — Les modifications du sang après la splénectomie, *Société de biologie*, 30 janvier 1897.
- JONNESCO. — La splénectomie, *Presse médicale*, 11 septembre 1897.
- HORBACEWSKI. — *Sitzungsberichte Wien Akademie*, 1891-92.
- HOHLEIN. — Ueber die Einwicklung der Milzzellen aus das Hæmoglobin, Dorpat, 1891, Schnackenburg.
- HOFFMANN (Nicolai). — Einige Beobachtungen betreffende die Functionen. der Leber und Milzzellen, Dorpat, 1890.
- HIRSCHFELD. — *Berl. Klin. Woch.*, 1902, n^o 30.
- JAXAKWIATHOWSKI. — Quelques mots sur les extirpations de la rate, *Ann. de la Société médicale, Loire, Saint-Etienne*, 1876, V, p. 367-372. *Journal de physiologie*, 1898, Rate et hématologie, t. XVII, p. 361, 1899.

- KOROBOff. — *Archiv. russes des sciences biologiques*, vol. VII
1899, n° 5, Phénomènes observés après l'extirpation
de la rate.
- KOSTIURIN. — *Petersb. Arch. für veter. Med., Virchows Jahreshb.*
vol. LXXXIX.
- KURLOFF. — *Wratch*, 1889, n° 23 et 1892, n° 13.
- LANCEREAUX. — Les glandes vasculaires sanguines et leur rôle
pendant la période de croissance, Paris.
- LAPICQUE. — Note présentée par M. A. Girard à l'Académie des
Sciences, 21 juillet 1902.
Bulletin médical, 6 août 1902.
- LÉPINE. — *Comptes rendus de la Société de biologie*, Paris, 1892.
- LAUDENBACH. — Fonction hématopoiétique de la rate, *Archiv.*
physiol., IX, p. 200, 1896.
- Recherches expérimentales sur la fonction hémato-
poiétique de la rate, Étude historique et critique,
Arch. phys., t. VII, p. 696-724, 1896.
- Exposé critique des recherches relatives à la
composition du sang splénique, *Arch. physiol.*, t. VIII,
p. 739, 1896.
- LEVADITI. — Le leucocyte et les granulations. Collection
« Scientia », Paris, 1902.
- MAGDELAIN (L.). — Des kystes séreux et acéphalocystiques de la
rate. Historique de la splénectomie, quelques ré-
flexions sur ses conséquences, thèse de Paris, 1868.
- MALASSEZ et PICARD. — Recherches sur les fonctions de la rate,
C. R. Acad. des sciences, 21 décembre 1874 et 22 novem-
bre 1875.
- A quel état est le fer dans la rate, *Société de biologie*,
25 mars 1876.
- Splénectomie et énervement de la rate, *Société de*
biologie, 23 mars 1878.
- MENDEL JACKSON. — On uric acid formation after splenecto-
my, *Ann. J. physiol.*, Boston, 1900, t. IV, p. 163-169.
- MONTUORI. — Influenza de l'ablazione della milza sul potere
microbica del sangue, *Riforma medica*, Napoli, 1893,
t. IX, p. 472-485.
- MYA. — L'ematopoiesi splenica nella distruzione globulare
da pirodina, *Gior. S. r. Acad. di med. di Torino*, 1891
3° S. XXXIX, p. 193.

- NASSE. — *Das Blut*, Bone, 1836.
- NEGELI. — *Deutsch med. Woch.*, n° 18, 1900.
- NICOLAS et BEAU. — De la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes, *Journal de physiologie et pathologie générales*, janvier 1901.
- NOTTA. — Études cliniques sur le cancer primitif de la rate, *Archiv. générales de médecine*, Paris, 1886, t. I, p. 166-179.
- OUSKOW et SELINOFF. — De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers, *Archiv. biolog.*, Saint-Petersbourg, t. V, p. 1, 1897.
- PERNET. — Notes histologiques sur la splénectomie, *Brit. med. Journ.*, 28 novembre 1896.
- PERNOU. — Ueber das Eisengehalt der Milzzellen des Rinderfœtus Kalbes und erwachsenen Rinder, th. Dorpat, 1890.
- PERRAULT. — Mémoire pour servir à l'histoire naturelle des animaux, Paris, 1878.
- PHISALIX (C.). — Rôle de la rate dans la formation des hématies chez les vertébrés inférieurs, *Journal de physiologie*, t. LIV, janvier 1902, p. 325.
- POUCHET. — Note sur la constitution du sang après l'ablation de la rate, *Société biol.*, 1878, Paris, 1880, 6 S., p. 187.
- PUGLIESE. — Sécrétion et composition de la bile après splénectomie, *Arch. f. Physiol.*, 1899, p. 60-77.
- PUGLIESE et LUZATI. — Contribution à la physiologie de la rate. Note 1, rate et poisons hématiques, *Arch. ital. biol.*, Turin, 1900, t. XXXIII, p. 359. Note 2 : sécrétion et composition de la bile chez les animaux privés de rate, *Ibid.*, p. 359.
- QUISERNE et VAQUEZ. — Du rôle de la rate dans la polyglobulie des altitudes (78), *C. R. Journal de physiologie*, t. LIV, 26 juillet 1902, p. 1073.
- ROGER et WEIL. — *C. R. de la Société de biologie*, novembre 1900.
- SCHINDELER. — Beitrage zur Kenntniss der Verandungen des Thierischen organismus nach Milzextirpation, thèse de Greifswald, 1870.
- SILVESTER. — The discovery of the nature of the spleen, London, 1871, *Revue des sciences médicales*, 1872.

- SPANDOW. — Die Milzextirpation, thèse de Berlin, 1889.
- SWAEN et TARCHANOFF. — Globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate, *Arch. de physiologie*, 1875, n° 34.
- TAUBER. — Rapports physiologiques de la rate et du corps thyroïde, *Arch. f. anat. Path.*, t. XCVI, 1884, p. 29.
- TERRILLON. — Leucocythémie splénique. Splénectomie, *Leçons clin. chir.*, Paris, 1889, p. 445-455.
- THIERNESSE. — Extirpation de la rate, *Bull. Acad. royale de Belgique*, Bruxelles, 1887, 3 S., t. I, p. 154-157.
- TIZZONI GUIDO. — *Arch. ital. de biol.*, t. II, fasc. I et II, p. 129, Fonctions de la rate, sa reproduction.
- TOCHISTOWITCH. — Changements morphologiques du sang chez une femme dératée, *Centralblatt für Medecin. Wiss.*, 1894, p. 241-257 et 275.
- VASTALE. — Di Brazza sulla splenothyroïdectomia nel cane et nel gatto, *Riv. sper. di freniat.*, Reggio-Emilia, 1893, t. XIX, p. 378-383.
- VITZOU. — Influence de l'extirpation de la rate sur les aptitudes génésiques, *C. R. Société de biologie*, Paris, 1894, p. 207.
- WALDSTEIN. — *Berl. Kl. Woch.*, 1895, p. 17.
- WINOGRADOW. — Modifications du sang après splénectomie, *Centralblatt für Medicin Wissench.*, n° 50, 1882.
- WICKLEIN. — Untersuchen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen psychologischen und pathologischen Zuständen, *Arch. f. pathol. Anat.*, t. CXXIV, t. I, p. 30 1880.
- ZANDA. — Rapports entre la rate et la thyroïde, *Arch. ital. de biologie*, t. XIX, p. 432, 1893.
- WLAEF. — Composition du sang après splénectomie, *C. R. Société de biologie*, 29 novembre 1902.

